

## Elecsys Phospho-Tau (181P)

cobas®

CSF



SYSTEM

08846715190

08846715500

100

cobas e 402

cobas e 801

中文  
系统资料

缩写	ACN (应用编号)
pTau	10128

## 请注意

特定样本采用不同生产商的测定方法得出的磷酸化Tau (181P) (pTau) 浓度值可能由于检测方法和试剂不同而发生变化。以不同检测方法以及在不同cobas e平台上得到的样本测定值不能互换使用。

**请注意，由于β-淀粉样蛋白(1-42)蛋白的粘性特性，本文提供的pTau/Abeta42比率的cut-off值(根据Elecsys Phospho-Tau (181P) CSF和Elecsys β-Amyloid (1-42) CSF II检测的结果计算)仅在严格遵循所规定的预分析操作程序(参见Elecsys β-Amyloid (1-42) CSF II检测说明书中“样本采集和制备”一节的描述)时有效。**

所有性能数据均采用冻存脑脊液(CSF)材料生成。CSF中阳性pTau的结果不能用于确诊阿尔茨海默病(AD)，务必要结合临床信息进行解释。

## 预期用途

Elecsys Phospho-Tau (181P) CSF是一种体外诊断免疫检测方法，预期用于定量测定人CSF中磷酸化Tau蛋白的浓度。

1. Elecsys Phospho-Tau (181P) CSF检测预期单独使用或与Elecsys β-Amyloid (1-42) CSF II检测联合得出比率，用于轻度认知障碍(MCI)的成年受试者，以帮助鉴定2年内根据临床评分变化确定的认知衰退风险较低和较高的受试者。
2. Elecsys Phospho-Tau (181P) CSF检测预期与Elecsys β-Amyloid (1-42) CSF II检测结合使用，得到测量值比率用于评估为AD或其他原因引起认知障碍的成年受试者，其中阳性和阴性CSF结果分别与阳性和阴性淀粉样蛋白正电子发射断层扫描(PET)结果一致。

## 应用局限性

- Elecsys Phospho-Tau (181P) CSF检测是其他临床诊断评估的辅助手段。
- Elecsys Phospho-Tau (181P) CSF检测结果阳性和/或Elecsys Phospho-Tau (181P) CSF与Elecsys β-Amyloid (1-42) CSF II比率结果阳性不能用于确诊AD或其他认知障碍。
- 尚未确定Elecsys Phospho-Tau (181P) CSF检测用于监测治疗应答的安全性和有效性。

**cobas e**免疫测定分析仪的工作原理是电化学发光免疫分析“ECLIA”。

## 概要

除了β-淀粉样蛋白(1-42)外，Tau(微管蛋白-相关单位)蛋白是AD的两个标志物之一。人脑中发现有6种Tau分子亚型。这些亚型由17号染色体上的单个基因编码，并通过其前-mRNA的选择性剪接产生。所有这些亚型的Tau蛋白称为总Tau(tTau)。Tau蛋白最常见的翻译后修饰是磷酸化。磷酸化改变了Tau分子的形状并调节其生物活性。在神经退行性改变过程中，异常磷酸化会导致细胞内形成由高磷酸化的Tau蛋白组成的神经原纤维缠结(NFTs)，并形成高磷酸化Tau蛋白聚集体，称为磷酸-Tau(pTau)。<sup>1,2</sup>

Elecsys Phospho-Tau (181P) CSF检测旨在检测人CSF中苏氨酸181位磷酸化的Tau蛋白或其片段。

## pTau的临床相关性

大量针对AD的研究表明，与年龄匹配的对照组相比，虽然CSF β-淀粉样蛋白(1-42)水平降至对照组水平的大约一半，但轻-中度AD患者的CSF pTau 181水平会增加约2-3倍。<sup>3,4</sup>高

CSF pTau水平还与AD患者<sup>5</sup>及轻度AD痴呆病例中MCI更快发展到AD以及更迅速的认知衰退有关。<sup>6</sup>

CSF pTau生物标志物可用于检测MCI进展为AD<sup>7</sup>的可能性，而且与CSF β-淀粉样蛋白(1-42)联合使用时的效力最大。

AD生物标志物的使用已被包括在美国国家老年研究所(NIA)和阿尔茨海默氏症协会提出的AD、MCI和临床前AD的新共识研究诊断标准中。这些新标准认为到AD痴呆是临床和生物现象的连续过程中的一部分。<sup>8,9</sup>新的国际工作组2(IWG 2)标准建议使用CSF生物标志物或PET成像方法评估AD患者。<sup>10</sup>在欧洲，人用药品委员会(CHMP)发布了许多关于在AD背景下使用生物标志物来强化临床前痴呆和轻中度AD临床试验的积极意见。<sup>11,12</sup>

## 检测原理

夹心法原理。总检测时间：18分钟。

- 第1次孵育：30 μL样本、生物素化的对苏氨酸181位磷酸化有特异性的单克隆抗体(11H5V1)与钆复合物<sup>①</sup>标记的Tau-特异性单克隆抗体(PC1C6)反应形成一种夹心复合物。
- 第2次孵育：加入包被链霉亲和素的磁珠微粒后，该复合物通过生物素与链霉亲和素的相互作用与固相结合。
- 将反应混合液吸入测量池中，通过电磁作用将微粒吸附在电极表面。未与磁珠结合的物质通过ProCell II M除去。给电极加以一定的电压，使复合物化学发光，并通过光电倍增器测量发光强度。
- 通过检测仪的定标曲线得到最后的检测结果，定标曲线是通过2点定标和cobas link获得的一级定标曲线生成的。

a) Tris(2,2'-双吡啶)钆(II)-复合物 (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## 试剂 - 工作溶液

该cobas e pack标记为pTau。

M 包被链霉亲和素的微粒，1瓶，6.1 mL：  
包被链霉亲和素的微粒0.72 mg/mL；防腐剂。

R1 生物素化的anti-pTau抗体，1瓶，6.8 mL：  
生物素化的anti-pTau单克隆抗体(兔/小鼠)  
2.5 mg/L；Tris<sup>®</sup>缓冲液> 14 mmol/L，pH 7.2；防腐剂。

R2 Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>标记的anti-Tau抗体，1瓶，6.8 mL：  
钆复合物标记的anti-Tau单克隆抗体(小鼠)，  
2.0 mg/L；Tris缓冲液> 14 mmol/L，pH 7.2；防腐剂。

b) Tris(羟甲基)氨基甲烷

## 注意事项

仅供医疗专业人员用于体外诊断。在使用本试剂盒时必须遵循所有试验室试剂操作的注意事项。

感染性或细菌性废物：

警告：废物应视为潜在的生物危害材料处理。按照公认的实验室说明和程序来处理废物。

环境危害：

应用所有相关的当地处置法规来确定安全的处置方法。

专业人员可要求获得安全数据报告。

根据欧洲法规(EC)第1272/2008号，该试剂盒成份分级如下：



## 警告

H317 可能引起皮肤过敏反应。

## 预防：

P261 避免吸入粉尘/烟雾/气体/蒸气/喷雾。

# Elecsys Phospho-Tau (181P)

## CSF

受到污染的工作服不得带出工作场所。

P280 穿戴防护手套。

### 应对:

P333 + P- 如果出现皮肤刺激或皮疹: 获得医学建议/关注。  
313

P362 + 脱去受到污染的衣物, 再次使用前要清洗。  
P364

### 处置:

P501 由获得许可的废物处理厂处理内容物/容器。

产品安全性标签依据EU GHS指南

联系电话: 所有国家: +49-621-7590

避免试剂和样本(样本、定标液和质控品)产生泡沫。

### 试剂处理

该试剂盒为即用型, 请勿分开使用。

正确操作需要的所有信息可通过cobas link提供。

### 储存和稳定性

保存于2-8 °C。

切勿冷冻。

请垂直摆放cobas e pack, 以确保使用前自动混合过程中微粒充分混匀。

稳定性:	
未开封试剂, 2-8 °C	有效期内均可使用
置于分析仪上	16周

### 样本采集和制备

只能使用聚丙烯(PP)材料制成的CSF采集和采样管。不要使用玻璃、聚苯乙烯(PS)或任何其他材料制成的采集和采样管。

如果pTau/Abeta42比率预期与所提供cut-off值一起使用, 请按照Elecsys β-Amyloid (1-42) CSF II检测说明书(REF 08821941190)的“样本采集和制备”一节描述的CSF样本采集和测量的预分析处理程序进行操作, 否则不适合使用所提供的pTau/Abeta42比率的cut-off值。

上述限制不适用于pTau作为单一标志物的情况。

CSF样本的稳定性: 2-8 °C下14天, 20-25 °C下5天。

切勿使用肉眼可见红色的溶血CSF样本。

有沉淀的样本检测前必须先离心处理。

切勿使用热灭活的样本。

不可使用叠氮化合物作为稳定剂的样本和质控品。

检测前, 请确保样本和定标液平衡至20-25 °C。

考虑到可能的挥发效应, 上机的样本和定标液应在2小时内分析/测定。

不用时务必加盖保存。

### 提供的物品

参阅“试剂 - 工作溶液”章节。

需要的物品(未提供)

- REF 07357044190, CalSet Phospho-Tau (181P), 规格 4 x 1.0 mL
- REF 07357052190, PreciControl Phospho-Tau (181P), 规格 6 x 1.0 mL
- REF 63.614.625, 2.5 mL低结合假底管, Sarstedt (用于收集CSF)
- 一般实验室设备
- cobas e 分析仪

cobas e 402和cobas e 801分析仪所需的其他材料:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L系统溶液
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L测量池清洗液
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8杯供应ProCell II M和CleanCell M

- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L清洗液
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup盘, 6盒 x 6盒包 x 105个检测吸头和105个检测杯, 3根废液管
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2个适配器杯供应ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean用于Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1个适配器杯供应ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean用于Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL系统清洗液

### 测定

要优化检测性能, 请遵照本说明书中有关分析仪的相关指导。并参照分析仪的相应操作手册-具体测定说明。

使用前分析仪自动对磁珠微粒进行再混匀。

将冷藏的(保存在2-8 °C下)cobas e pack放置在试剂管理器上。避免产生泡沫。分析仪能自动调节试剂温度和cobas e pack的开/关。

### 定标

溯源性: 该方法可溯源至一种通过氨基酸分析(AAA)绝对定量的纯化参比材料Tau (172-205) [pThr181]酰胺。定标液值是基于称量的pTau参比材料, 可溯源至NIST氨基酸参比定标液。

预先确定的一级定标曲线适用于采用相关定标液试剂盒进行测试的分析仪。

定标频率: 新批号试剂必须使用新鲜试剂进行定标(新试剂盒在分析仪上放置不能超过24小时)。

根据可接受的实验室定标验证, 可以延长定标间期。

以下情况建议重新进行定标:

- 使用同一批号试剂12周后
- 28天后(在分析仪上使用同一试剂盒)
- 根据需要: 如失控

### 质量控制

质控采用PreciControl Phospho-Tau (181P)。

每次更换cobas e pack或定标后必须进行质控, 各浓度范围的质控应当至少每24小时分别检测一次。

需要特别注意确保检测的准确性和精密度保持在可接受的范围。除了符合所提供的PreciControl Phospho-Tau (181P)目标范围外, 用户还需要确保相对于所赋予的靶值的系统偏倚在± 10 %范围内, 中间精密度CV ≤ 10 %且最大总误差在± 26.5 %范围内(TE = |偏倚| + 1.65\*CV)。建议使用质量控制规则软件。

对于那些不熟悉特殊QC设置和应用的用户, 在手册“指南: 统计学质量控制规则实施”中可获得英文详细信息, 该手册可通过dialog.roche.com获取。除了其他有用的信息之外, 该手册还解释了(举例来说)如何根据本地QC结果检查最大总误差是否在允许范围内。

各实验室可根据各自的情况设定合适的质控限和质控周期。质控测定值必须处于规定的质控限内。若失控每个实验室必须采取相应的纠正措施。

对于质控, 请遵守适用的政府法规和本地指导原则。

如果需要应重复检测样本。

### 计算

分析仪自动计算得出每份样本的测定浓度, 单位是pg/mL。

### 限制性 - 干扰因素

检测以下内源性物质和药物对检测性能的影响。经检测在所列浓度范围内的干扰物质对结果无影响。

### 内源性物质

化合物	测试浓度
胆红素	≤ 0.51 μmol/L或≤ 0.03 mg/dL
血红蛋白	≤ 0.0031 mmol/L或≤ 5 mg/dL
脂肪乳剂	≤ 10 mg/dL

# Elecsys Phospho-Tau (181P)

cobas®

CSF

生物素	测试浓度
生物素	≤ 4912 nmol/L或≤ 1200 ng/mL
类风湿因子	≤ 4 IU/mL
IgG	≤ 0.02 g/dL
IgA	≤ 0.002 g/dL
IgM	≤ 0.0005 g/dL
白蛋白	≤ 0.05 g/dL

判断标准：样本浓度≤ 25 pg/mL时，回收率在初始值± 3 pg/mL范围内，样本浓度> 25 pg/mL时，回收率在初始值± 10 %范围内。

pTau浓度小于等于300 pg/mL时无高剂量钩状效应。

## 药物

体外对17种常用药物进行检测。未发现有药物影响检测结果。

## 常用药物

药物	测试浓度 mg/L
对乙酰氨基酚	156
乙酰半胱氨酸	150
乙酰水杨酸	30
氨苄西林钠	75
抗坏血酸	52.5
头孢西丁	750
环孢菌素	1.8
多西环素	18
肝素	1100 IU/L
布洛芬	219
伊曲康唑	0.06
左旋多巴	7.5
甲基多巴 + 1.5	22.5
甲硝唑	123
保泰松	107
利福平	48
茶碱	60

判断标准：样本浓度≤ 25 pg/mL时，回收率在初始值± 3 pg/mL范围内，样本浓度> 25 pg/mL时，回收率在初始值± 10 %范围内。

此外还检测了下列15种特殊药物。未发现有其他药物影响检测结果。

## 特殊药物

药物	测试浓度 mg/L
阿托伐他汀	0.75
氯吡格雷	0.3
地高辛	0.039
多奈哌齐	30
依他普仑	0.192
埃索美拉唑	6.9
呋塞米	15.9
加兰他敏	250
氢氯噻嗪	1.13
赖诺普利	0.246
美金刚	0.117
二甲双胍	12

药物	测试浓度 mg/L
美托洛尔	1.5
利斯的明	45
辛伐他汀	1.68

判断标准：样本浓度≤ 25 pg/mL时，回收率在初始值± 3 pg/mL范围内，样本浓度> 25 pg/mL时，回收率在初始值± 10 %范围内。

根据CLSI指南EP07和EP37以及其他已发表文献中给出的建议测量药物干扰性。超出这些建议的药物浓度的作用尚未得到鉴定。

少数病例中针对分析物特异性抗体、链霉亲和素或钨抗体的极高滴度抗体会影响检测结果。通过适当的实验设计可将影响因素降到最低。

作为诊断指标，必须结合患者病史、临床检查和其他临床资料来综合评估检测结果。

## 限值范围

### 测量范围

8-120 pg/mL（通过检出限和一级定标曲线最大值界定）。低于定量检出限的测量值报告为< 8 pg/mL。高于此测量范围的数值均报告为> 120 pg/mL。

### 测量值下限

空白限、检出限和定量检出限

空白限 = 4 pg/mL

检出限 = 8 pg/mL

定量检出限 = 8 pg/mL

空白限、检出限和定量限均是按照CLSI（临床和实验室标准协会）EP17-A2的要求测定。

空白限值来自于几次独立测量序列中对几份无分析物样本n ≥ 60次测量所得数值的第95百分位数。空白限低于不含分析物样本浓度的几率为95 %。

检出限是根据空白限以及低浓度样本的标准差来确定。检出限相当于可被检测出来的最低分析物浓度（数值有95 %的可能性高于空白限）。

定量检出限是指最低分析物浓度的样本重复测定中间精密度的CV值≤ 20 %所对应的浓度值。

## 特殊性能数据

下面给出了分析仪的代表性性能数据。各个试验室获得的数据可能不同。

## 精密度

根据CLSI（临床和实验室标准协会）的方案（EP05-A3），使用Elecsys试剂、样本和质控品测定精密度：每天2次重复检测，共21天（n = 84）。获得如下结果：

cobas e 402和cobas e 801分析仪					
样本	平均值 pg/mL	重复性		中间精密度	
		SD pg/mL	CV %	SD pg/mL	CV %
人CSF 1	15.5	0.161	1.0	0.238	1.5
人CSF 2	20.8	0.268	1.3	0.441	2.1
人CSF 3	26.1	0.269	1.0	0.343	1.3
人CSF 4	30.3	0.314	1.0	0.428	1.4
人CSF 5	56.0	0.734	1.3	1.02	1.8
人CSF 6	111	1.45	1.3	2.86	2.6
PC <sup>c)</sup> pTau 1	13.8	0.202	1.5	0.238	1.7
PC pTau 2	47.4	0.524	1.1	0.717	1.5

c) PC = PreciControl

## 分析特异性

该检测对人磷酸-Tau（181P）有高度特异性。发现以下交叉反应性。



## CSF

交叉-反应物	检测浓度 pg/mL	交叉-反应性 %
Tau (172-205) 酰胺	1300	0.9

## 方法学比较

对比了Elecsys Phospho-Tau (181P) 检测, [REF] 08846715190 (cobas e 402分析仪; y) 和 Elecsys Phospho-Tau (181P) 检测, [REF] 08846715190 (cobas e 801分析仪; x), 得到如下相关性 (pg/mL):

测量的样本数: 127

Passing/Bablok<sup>13</sup> 线性回归  
 $y = 1.04x - 0.119$   $y = 1.04x - 0.172$   
 $r = 0.976$   $r = 1.00$

样本浓度在8.34到117 pg/mL之间。

## 临床性能

实验室应按照所在地区患者种群特征研究是否可以采用给定的参考值。

注意: 临床性能数据是使用与Elecsys Phospho-Tau (181P) CSF检测 ([REF] 08846693190) 的V2版本高度相关的 Elecsys Phospho-Tau (181P) CSF检测 ([REF] 07357036190) V1版本产生。在一项内部方法比较研究中 (N = 129), 观察到的Pearson相关系数为0.999。

## 鉴定有认知衰退风险的患者

基于ADNI1/GO/2研究中采用Elecsys Phospho-Tau (181P) CSF检测 ([REF] 07357036190) 测量的样本, 通过回顾性研究 (Roche研究RD002530) 评估了以2年期间临床评分变化界定的单个生物标志物pTau以及生物标志物比率pTau/Abeta42鉴定认知衰退风险较低与较高患者的能力。<sup>14</sup> 主要分析人群包括来自于早期 (EMCI, 277) 和晚期轻度认知障碍 (LMCI, 342) 队列, 且存在基线Elecsys CSF检测测量值的一共619名患者。所有这些患者还具有基线临床评分 (临床痴呆评分 - 评测箱总和 (CDR-SB) 和精神状态简易速检表 (MMSE)) 评估。619名受试者的平均年龄为72岁 (范围54-91岁), 女性/男性比为41 %/59 %, 平均受教育时间为16年 (范围6-20年), 以及分别有51 %/39 %/11 %携带0/1/2个ApoE4等位基因。临床评分的平均值 (标准差, SD) 如下: CDR-SB, 基线时为1.5 (0.9), 随访2年时为2.3 (2.1); MMSE, 基线时为27.7 (1.8), 随访2年时为26.6 (3.3)。基线时Elecsys CSF标志物浓度的中位数 (1.48\*中位数绝对偏差) 如下: pTau, 24.0 (12.0) pg/mL; Abeta42, 837.7 (410.2) pg/mL。

使用线性混合效应模型评估了生物标志物区分2年内认知衰退 (根据CDR-SB或MMSE的变化来测量) 风险较低和较高患者的能力。并针对年龄、性别、教育时间和相应临床评分的基线值对模型进行了调整。研究RD002145中界定了pTau和pTau/Abeta42的cut-off值。

由于BIOFINDER和ADNI间的预分析程序不同, 因此在针对淀粉样蛋白PET的一致性进行优化的基础上, 采用桥接研究RD002475将Biofinder的cut-off值调整为ADNI。使用这些指定的cut-off值 (参见以下章节), 阴性组基线和第2年间基于模型的临床评分平均变化 (CDR-SB; MMSE) (效应 (1)) 和生物标志物-阳性和阴性组间临床评分变化的差异 (效应 (2)) 如下:

临床评分	生物标志物	效应 (1) 估计值 (95 % CI) <sup>d)</sup>	效应 (2) 估计值 (95 % CI)
CDR-SB	pTau	0.48 (0.34, 0.62)	1.00 (0.78, 1.21)
	pTau/Abeta-42	0.17 (0.02, 0.32)	1.42 (1.21, 1.62)
MMSE	pTau	-0.43 (-0.69, -0.18)	-1.80 (-2.20, -1.40)
	pTau/Abeta-42	-0.08 (-0.36, 0.20)	-2.17 (-2.56, -1.77)

d) 置信区间

单一标志物pTau和pTau/Abeta42比率将患者区分为2年内认知衰退风险较低和较高者。pTau/Abeta42比率表现出了更优的性能。例如, 根据pTau/Abeta42比率, 生物标志物-阳性和-阴性组间2年内CDR-SB和MMSE的变化差异分别超过1和-2.5个单位 (效应 (2) 的置信下限)。生物标志物阴性患者在2年内的CDR-SB和MMSE分别没有出现超过0.5和-0.5的变化 (效应 (1) 的置信上限)。另外针对ApoE4基因型 (E4等位基因的数量) 调整后, 这些结果没有变化。

对于基于pTau/Abeta42比率的分类, 2年内CDR-SB变化的基于模型的时间过程图 (未针对ApoE4基因型调整):

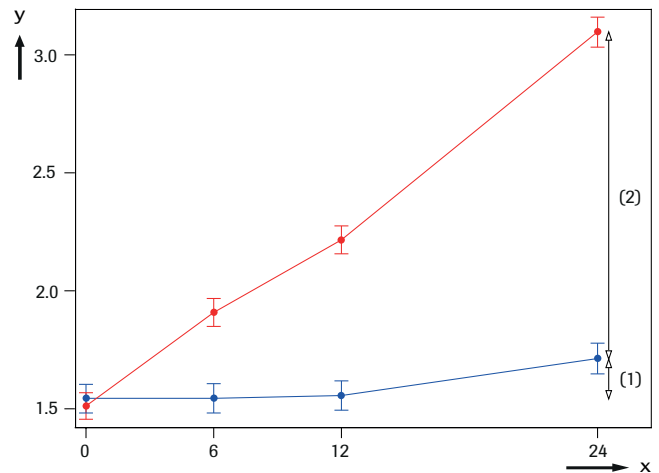


图: 随访期内生物标志物-阳性 (红色) 和-阴性 (蓝色) 组中 CDR-SB 的模型推导的平均值和标准差 (x-轴; 以月为单位的随访时间)。上述效应 (1) 和 (2) 均以箭头表示。

x: 随访

y: CDR-SB

## 与淀粉样蛋白PET目测读数的一致性

在一项基于BioFINDER队列样本的回顾性研究 (Roche研究RD002145) 评估了与淀粉样蛋白PET目测读数的一致性。<sup>15</sup> 主要分析人群包括277名具有CSF测量值和淀粉样蛋白PET扫描结果的轻度认知障碍 (MCI) 患者 (PET示踪剂: [18F]-氟美他酚)。在277名患者中, 120名患者存在主观认知衰退 (SCD)、153名患者存在MCI和4名患者未指明疾病。患者平均年龄为70岁 (范围59-80岁), 女性/男性患者的比例为42 %/58 %, ApoE4携带者/非携带者的患者比例为45 %/54 %。基线时Elecsys标志物的中位数 (1.48\*中位数绝对偏差) 如下: pTau, 20.0 (9.4) pg/mL; Abeta42, 1048 (593) pg/mL。由三名受过训练的读数者独立地读取淀粉样蛋白PET扫描结果, 并使用多数表决方法将图像评价为阳性或阴性, 最终得到110例 (40 %) 阳性和167例 (60 %) 阴性淀粉样蛋白PET读数。基于淀粉样蛋白PET目测读数确定Abeta42和pTau/Abeta42和pTau/Abeta42比率的cut-off值。Elecsys CSF标志物与淀粉样蛋白PET目测读数的一致性率如下:

	一致率 (%) (95 % CI)
阳性一致性百分比 (PPA, “灵敏度”)	90.9 (83.9, 95.6)
阴性一致性百分比 (NPA, “特异性”)	89.2 (83.5, 93.5)
总体一致性百分比	89.9 (85.7, 93.2)

# Elecsys Phospho-Tau (181P)

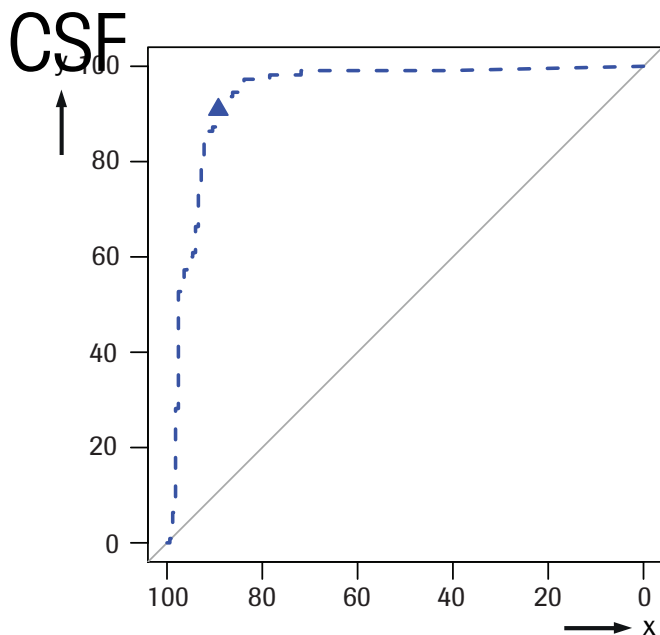
**cobas®**


图: pTau/Abeta42比率的接受者操作特征曲线和淀粉样蛋白PET结果。三角形表示cut-off值处的PPA和NPA; AUC: 94.4 % (91.5 %, 97.3 %)。

x: NPA (特异性) (%)

y: PPA (灵敏度) (%)

## PET一致性和认知衰退的cut-off值

在研究RD002842中研究了预分析处理方法和检测方法版本对于测得的pTau和Abeta42水平的影响。pTau值不受分析前程序和检测方法版本的影响。对于Abeta42, 观察到了预分析程序和检测方法版本间的系统差异。

根据观察到的差异调整作为单一生物标志物的Abeta42和pTau/Abeta42的cut-off值 (请参见下文和

Elecsys  $\beta$ -Amyloid (1-42) CSF II检测<sup>[REF]</sup> 08821941190的说明书)。请注意, 针对pTau/Abeta42比率提供的cut-off值仅在采用Elecsys  $\beta$ -Amyloid (1-42) CSF II检测说明书

(<sup>[REF]</sup> 08821941190)的“样本采集和制备”一节描述的预分析处理程序时有效。

针对认知衰退新生成的cut-off值如下所示:

如果pTau > 27 pg/mL  $\Rightarrow$  检测结果为阳性。

如果pTau  $\leq$  27 pg/mL  $\Rightarrow$  检测结果为阴性。

如果pTau/Abeta42比率\* > 0.023  $\Rightarrow$  检测结果为阳性。

如果pTau/Abeta42比率\*  $\leq$  0.023  $\Rightarrow$  检测结果为阴性。

\*在与0.023对比前, 该比率应四舍五入至小数点后4位。如果其中一种分析物的浓度超出测量范围, 则适用以下规则:

如果Abeta42 < 150 pg/mL、Abeta42 > 2500 pg/mL、pTau > 120 pg/mL、pTau < 8 pg/mL  $\Rightarrow$  该值应设置为相应测量范围的限值, 并应计算比率。

针对PET一致性新生成的cut-off值如下所示:

如果pTau/Abeta42比率\* > 0.023  $\Rightarrow$  检测结果为阳性。

如果pTau/Abeta42比率\*  $\leq$  0.023  $\Rightarrow$  检测结果为阴性。

\*在与0.023对比前, 该比率应四舍五入至小数点后4位。如果其中一种分析物的浓度超出测量范围, 则适用以下规则:

如果Abeta42 < 150 pg/mL、Abeta42 > 2500 pg/mL、pTau > 120 pg/mL、pTau < 8 pg/mL  $\Rightarrow$  该值应设置为相应测量范围的限值, 并应计算比率。

## 参考文献

- 1 Iqbal K, Liu F, Gong CX. Tau and neurodegenerative disease: the story so far. Nat Rev Neurol. 2016;12:15-27.

- 2 Wang Y, Mandelkow E. Tau in physiology and pathology. Nat Rev Neurosci. 2016;17:22-35.
- 3 Mattsson N, Zetterberg H, Hansson O, et al. CSF biomarkers and incipient Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. JAMA. 2009;302(4):385-393.
- 4 Hampel H, Blennow K. CSF tau and  $\beta$ -amyloid as biomarkers for mild cognitive impairment. Dialogues Clin Neurosci. 2004;6(4):379-390.
- 5 Blom ES, Giedraitis V, Zetterberg H, et al. Rapid progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease in subjects with elevated levels of tau in cerebrospinal fluid and the APOE epsilon4/epsilon4 genotype. Dement Geriatr Cogn Disord. 2009;27(5):458-464.
- 6 Snider BJ, Fagan AM, Roe C, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers and rate of cognitive decline in very mild dementia of the Alzheimer type. Arch Neurol. 2009;66(5):638-645.
- 7 Andreasen N, Vanmechelen E, Vanderstichele H, et al. Cerebrospinal fluid levels of total-tau, phospho-tau and A beta 42 predicts development of Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment. Acta Neurol Scand Suppl. 2003;179:47-51.
- 8 Jack CR Jr, Albert MS, Knopman DS, et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2011;7(3):257-262.
- 9 Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2011;7:270-279.
- 10 Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. Lancet Neurol. 2014;13:614-629.
- 11 EMA/CHMP/SAWP/893622/2011; Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP); 17 November 2011; Qualification opinion of Alzheimer's disease novel methodologies/biomarkers for the use of CSF AB 1-42 and t-tau signature and/or PET-amyloid imaging (positive/negative) as a biomarkers for enrichment, for use in regulatory clinical trials - in mild and moderate of Alzheimer's.
- 12 EMA/CHMP/539931/2014 2; Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP); 28 January 2016; Draft guideline on the clinical investigation of medicines for the treatment of Alzheimer's disease and other dementias.
- 13 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

14 <http://www.adni-info.org/>

15 [http://biofinder.se/the\\_biofinder\\_study\\_group/](http://biofinder.se/the_biofinder_study_group/)

要了解更多详细信息, 请参见分析仪相关的操作手册、相应的使用说明书、产品信息和所有必需物品的说明书。

本方法手册中使用的小点(句号/分隔符)作为十进制分隔符用以区分小数的整数部分和小数部分。没有使用千位分隔符。

与该设备有关的任何严重事件都应报告给制造商和用户和/或患者所在成员国的职能机构。

## 符号

除了ISO 15223-1标准中列出的那些符号和标志外, Roche Diagnostics还采用下列符号和标志(对于美国: 所使用的符号参见dialog.roche.com)。

CONTENT	试剂盒内容物
SYSTEM	可使用试剂的分析仪/仪器
REAGENT	试剂

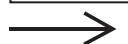
# Elecsys Phospho-Tau (181P)

**cobas**<sup>®</sup>

**CSE**

CALIBRATOR

定标液



复溶体积

GTIN

全球贸易项目代码

页面空白处的变化栏显示添加、删除或变更。

© 2021, Roche Diagnostics

**CE** 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305  
Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606

