

受理号: JSZ2300022

体外诊断试剂产品注册技术审评报告

产品中文名称: β 痕迹蛋白测定试剂盒 (散射比浊法)

产品英文名称: N Latex BTP

产品管理类别: 第二类

申请人名称: Siemens Healthcare Diagnostics Products
GmbH

国家药品监督管理局

医疗器械技术审评中心

目 录

基本信息	3
一、申请人名称	3
二、申请人住所	3
三、生产地址	3
技术审评概述	4
一、产品概述	4
二、临床前研究概述	5
三、临床评价概述	10
四、产品受益风险判定	11
综合评价意见	14

基本信息

一、申请人名称

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

二、申请人住所

Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg, Germany

三、生产地址

Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg, Germany

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品主要组成成分

β 痕迹蛋白试剂: 包被有兔多克隆抗人 β 痕迹蛋白抗体的聚苯乙烯颗粒冻干品, 含防腐剂(复溶后: 叠氮化钠<1g/L)。

β 痕迹蛋白补充试剂: 兔 γ 球蛋白缓冲液(~10g/L), 含防腐剂(叠氮化钠<1g/L)。

(二) 产品预期用途

用于定量测定人血清或血浆(肝素锂和 EDTA K2)中 β 痕迹蛋白(BTP)的含量。

该产品使用全自动蛋白分析仪, 临床上主要作为肾功能评价的指标之一。

摘要和说明

β 痕迹蛋白, 亦称前列腺素 D2 合成酶, 是一种分子量约为 23-29kDa(取决于糖基化的程度)的小分子量蛋白质, 也是脂质运载蛋白家族的一员。 β 痕迹蛋白主要在中枢神经系统中通过神经胶质细胞和脉络丛合成, 是形成脑脊液(CSF)的主要成分之一。 β 痕迹蛋白可在所有组织中(除卵巢外)中表达, 存在于各种的生命体液中(脑脊液, 血浆, 尿, 腹水)。

几乎所有的 β 痕迹蛋白由肾滤过，因此其血浆浓度主要取决于肾小球滤过率 (GFR)。 β 痕迹蛋白不受甲状腺功能或皮质类固醇使用的影响。

(三) 产品包装规格

β 痕迹蛋白试剂: 3×2.0 mL (复溶后);

β 痕迹蛋白补充试剂: 3×0.6mL。

(四) 产品检验原理

当包被了 β 痕迹蛋白抗体的聚苯乙烯颗粒与含 β 痕迹蛋白的样本混合后会发生聚合。这些聚集体会使穿过样本的光线发生散射。散射光的强度与样本中 β 痕迹蛋白的浓度成比例。与浓度已知的标准品相比就可得出结果。

二、临床前研究概述

(一) 分析性能评估

本产品分析性能包括样本稳定性、血清和血浆样本适用性、准确度、精密度、检出限 (LoB/D/Q)、特异性 (交叉反应、干扰试验)、钩状效应、测量区间 (线性) 等。申请人提交了三批产品在 3 台适用机型上的性能评估资料。

在样本稳定性研究中，申请人对血清和血浆样本分别在 2°C 至 8°C、-18 至 -25°C 条件下，分别进行了第 0 天，1 天，3 天，7+1 天和第 0 天，1 个月，2 个月，3 个月+1 周的稳定性检测，

与第 0 天比较，偏差在可接受范围内。样本在规定的时间内可保持稳定。

针对适用的样本类型，申请人采用 55 份同源样本（血清、EDTA K2 和肝素锂血浆进行比较研究试验，结果显示血清和 EDTA K2 血浆、血清和肝素锂血浆比对，EDTA K2 血浆和肝素锂血浆比对相关系数均达到 0.998 及以上，满足可接受标准。血清和血浆样本的性能不存在差异。

在准确度研究中，使用工作校准品、工作校准品稀释后的样本，及另外的医学决定水平样本，分布在线性范围内高，中，低值，计算回收和偏差的方法进行了研究，结果满足可接受标准。

在精密度研究中，申请人采用 2 个配套质控品，3 个不同浓度的血清样本，进行了 20 天批内、批间及检测日内、日间的精密度研究，CV 结果小于 8%。另外，还采用了 3 个不同浓度血清样本进行 5 天再现性研究，CV 结果小于 12%。均满足可接受标准。批内、批间、日内、日间精密度及不同地点，不同操作者之间的精密度均较好，试剂性能稳定。

在空白限、检出限和定量限研究中，申请人采用 5 个空白样本，5 个低浓度样本，3 天内分别进行 4 次重复检测，共取得 60 个结果，统计得出-空白限 (LoB) < 检出限 (LoD)、检出限

(LoD) $\leq 0.22 \text{ mg/L}$ 、定量限 (LoQ) 浓度 0.22 mg/L 。此外，还采用 5 个 LoB 样本、5 个 LoD 样本和 5 个 LoQ 样本在 2 天内分别进行 5 次重复测试对空白限、检出限和定量限进行了验证，结果表明空白限、检出限和定量限的设立是合理的。

交叉反应和干扰试验中，申请人选取 BTP 低浓度和高浓度血清样本各一份，采用添加回收试验的方法，对各种可能的内源性及外源性干扰物质，及交叉反应物质视黄醇进行评价。结果显示各种物质在以下浓度时对本试剂不产生干扰或交叉反应。

交叉反应物	浓度
视黄醇结合蛋白	150 mg/L

内源性干扰物质	浓度
结合胆红素	60mg/dL
非结合胆红素	60mg/dL
游离血红蛋白	700mg/dL
胆固醇	500 mg/dl
甘油三酯	3000 mg/dL
类风湿因子	1122 IU/mL
白蛋白	6 g/dl
总蛋白	16.7
免疫球蛋白 G	5 g/dl
肌酐	30 mg/dl
尿素	500 mg/dl
尿酸	20 mg/dl

外源性干扰物质	浓度
对乙酰氨基酚 (4-)	20 mg/dl
乙酰水杨酸 (O-)	60 mg/dl
阿米卡星二水合物	15 mg/dl

氨茶碱水合物	4.0 mg/dl
氨苄西林钠盐	5.3 mg/dl
抗坏血酸, L (+)	5.0 mg/dl
青霉素钾	25 U/ml
咖啡因	6.0 mg/dl
卡马西平	3.0 mg/dl
氯霉素	5.0 mg/dl
氯氮卓 (BTM)	1.0 mg/dl
氯丙嗪盐酸盐	0.2 mg/dl
甲氯咪胍	2.0 mg/dl
右旋糖酐 40	6000 mg/dl
地西洋 (BTM)	0.5 mg/dl
地高辛	5.0 ng/ml
红霉素	6.0 mg/dl
乙醇	400 mg/dl
乙琥胺	25 mg/dl
呋塞米	6.0 mg/dl
硫酸庆大霉素	12 mg/dl
肝素铵	3 U/ml
肝素锂	3 U/ml
肝素钠	3 U/ml
布洛芬	50 mg/dl
利多卡因	1.2 mg/dl
氯化锂	2.3 mg/dl
尼古丁	0.1 mg/dl
戊巴比妥 (BTM)	8.0 mg/dl
苯巴比妥 (BTM)	10 mg/dl
苯妥英	5.0 mg/dl
扑米酮	4.0 mg/dl
盐酸 (右) 丙氧芬 (BTM)	0.2 mg/dl
丙戊酸	50 mg/dl

此外, 还采用临床样本, 对不同的生理病理因素, 包括: 体重、年龄、性别、饮食、妊娠、先兆子痫、炎症、C 反应蛋白异常、甲状腺功能异常、不同肿瘤、糖皮质激素治疗、不同透析模式、不同类型心脏疾病、BTP 产生来源和代谢去向相关

组织器官疾病等，进行了干扰研究。结果表明，上述生理和病理因素对 BTP 检测没有干扰。

在钩状效应评估中，申请人采用高浓度 BTP 样本系列稀释后进行检测，结果支持说明书中宣称，BTP 浓度低于 65 mg/L 时，无高剂量钩状效应。

在线性范围研究中，申请人采用高浓度样本配置了 10 个系列稀释样本（为 0.175-21.0 mg/L）系列来建立，每个样本重复检测 5 次。经验证，线性范围为 0.22-14mg/L。

在稀释回收研究中，申请人采用 5 个高浓度样本进行了稀释回收的研究，结果表明，对于 BTP 浓度 > 0.4 mg/L 的样本进行自动 1:100 稀释，稀释回收率在可接受范围内。

（二）参考区间研究

境内参考区间：对中国人群的参考区间也进行了研究。本研究共计筛选了 225 位表观健康（ACR 正常，尿沉渣正常，肾结构正常，且 $eGFR \geq 60mL/min/1.73m^2$ ）成人血清样本，其中男性 135 例 (60.0%)，女性 90 例 (40.0%)，年龄范围在 21-78 岁之间。对 225 例符合方案集样本检测结果采用非参数法进行分析，检测结果的第 95% 位百分数为 0.730 mg/L。

境外参考区间：对 328 份来自医院的表观健康的成人样本（血清，肝素锂血浆，EDTA K2 血浆）进行了检测，以非参数

方式统计得出第 95 百分位的上限值。从而确定血清 BTP 参考范围为≤0.70 mg/L。

（三）稳定性研究

申请人对本产品在实际储存条件下保存至成品有效期后的实时稳定性、试剂开瓶复溶后的稳定性，机载稳定性、运输稳定性等进行了系统的研究，确定了在各种条件下试剂的有效保存时间。

实时稳定性研究：采用三批次试剂储存于 2~8℃条件下，分别在第 0 天，9 个月，18 个月，24 个月，以及超过 24 个月的时间点分别对 3 个已知浓度的样本进行检测，每个时间点的结果与已知的靶值比均在可接受范围内，确定试剂在储存于 2~8℃条件下，可稳定保存 24 个月。

三、临床评价概述

申请人在中国医学科学院北京协和医院、上海市第一人民医院、南京大学医学院附属鼓楼医院、首都医科大学附属北京潞河医院共 4 家机构完成了临床试验。采用试验用体外诊断试剂与肾功能评价的临床参考标准估算肾小球滤过率（简称“eGFR”）进行对比，验证本产品的临床性能。入组样本包括：具有肾脏疾病或有肾脏疾病风险的病例，同时入组部分不影响肾小球滤过率但可能影响 β 痕迹蛋白检测的患者（如肝功能受

损、冠心病、高血压、炎症患者、脑部神经系统疾病等), 共计 895 例, 以 $eGFR \geq 60mL/min/1.73m^2$ 为肾功能正常的判定依据, 其中肾功能异常病例为阳性病例共 516 例, 肾功能正常病例为阴性病例共 379 例。试验结果显示, 本产品与 $eGFR$ 结果的阳性符合率为 92.83% (95%CI:90.60%,95.06%), 阴性符合率为 97.10% (95%CI:95.41%,98.79%), 显示两者检测结果之间的一致性具有统计学意义。

临床试验对入组人群根据基于 $eGFR$ 的慢性肾脏疾病分期进行分析, 其中表观健康人入组 150 例, G1-2 期入组 138 例, G3 期入组 172 例, G4 期入组 209 例, G5 期 (非透析病例) 入组 135 例, 各期对应的 β 痕迹蛋白的检测结果均值为 0.55、0.68、1.31、2.21、3.99, 检测结果变化趋势与疾病分期相关。

此外, 申请人选取 219 例受试者的同源血清、血浆样本 (其中阳性 138 例, 阴性 81 例) 进行对比试验, 结果显示本产品检测两种样本阳性符合率 96.38%, 阴性符合率 100%。针对两种样本类型检测结果进行回归分析, 斜率为 0.991, 截距为 -0.0451, 决定系数为 0.98。结果显示两者检测结果之间的一致性具有统计学意义。

综上所述, 临床试验结果显示本产品临床性能满足要求。

四、产品受益风险判定

根据 ISO 14971-2019《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》对 β 痕迹蛋白测定试剂盒（散射比浊法）进行产品受理风险判定。

（一）受益评估

该产品与全自动蛋白分析仪配套使用，用于定量测定人血清或血浆中 β 痕迹蛋白（BTP）的含量。临幊上用于肾功能评价。 β 痕迹蛋白几乎完全通过肾小球过滤，其血液中浓度主要取决于肾小球滤过率。在肾小球滤过功能评价的内源性标志物中，肌酐经肾小球滤过，肾小管分泌，受肌肉、年龄、性别、饮食等影响，对早期肾损伤不敏感；胱抑素 C 受 C 反应蛋白、甲状腺功能、妊娠、肿瘤、糖皮质激素治疗影响。 β 痕迹蛋白不受肌酐、胱抑素 C 的限制因素影响，为肾功能评价提供了一个新的标志物的选择，但也会受脑肿瘤、急性失偿性心力衰竭、急性心肌梗死因素影响。依据现有的临床试验结果，BTP 对慢性肾脏病诊断灵敏度为 92.83%，特异度为 97.10%，临幊医生应结合患者病情及其他实验室检测指标等因素对检测结果进行综合判断。

（二）风险评估

该产品主要风险在于因操作不当等原因造成的检测结果不准确，而导致对肾脏疾病的判断不准确。申请人已在说明书中

描述了产品的正确使用方法，并提供了有关限制的信息。另外的风险点包括生物安全危害，对使用者，环境可能造成的影响等，申请人对已知危险（源）逐一进行了风险评价，并采取合理的风险防控措施使得每个危险（源）的风险达到可接受水平。

为保障用械安全，基于对主要剩余风险的控制已在该试剂盒说明书提示以下信息：

1. 保证本产品的检测仅供临床参考，不能单独作为肾功能评价的依据，为达到诊断目的，此检测结果需结合临床检查、病史和其他诊断指标综合判定。脑肿瘤、急性失偿性心力衰竭、急性心肌梗死的患者可能会对 BTP 评估肾脏疾病有影响。

2. 样本中的浑浊和颗粒可能干扰测定。因此，含有颗粒的样本须在检测前进行离心。通过离心（10 分钟，约 $15000 \times g$ ）无法去除的脂质或浑浊样本不得进行检测。

综合评价意见

本申报项目为进口第二类医疗器械产品注册。依据《医疗器械监督管理条例》(国务院令第 739 号)、《体外诊断试剂注册与备案管理办法》(国家市场监督管理总局令第 48 号)等相关医疗器械法规与配套规章, 经对申请人提交的注册申报资料进行系统评价, 申报产品符合安全性、有效性的要求, 符合现有认知水平, 建议准予注册。

2024 年 08 月 23 日

附件: 产品说明书

β 痕迹蛋白测定试剂盒（散射比浊法）说明书

【产品名称】

通用名称：β 痕迹蛋白测定试剂盒（散射比浊法）

英文名称：N Latex BTP

【包装规格】

β 痕迹蛋白试剂：3×2.0 mL（复溶后）；

β 痕迹蛋白补充试剂：3×0.6mL。

【预期用途】

用于定量测定人血清或血浆（肝素锂和 EDTA K2）中 β 痕迹蛋白（BTP）的含量。

该产品使用全自动蛋白分析仪，临幊上主要作为肾功能评价的指标之一。

摘要和说明

β 痕迹蛋白，亦称前列腺素 D2 合成酶，是一种分子量约为 23-29kDa (取决于糖基化的程度) 的小分子量蛋白质，也是脂质运载蛋白家族的一员。β 痕迹蛋白主要在中枢神经系统中通过神经胶质细胞和脉络丛合成，是形成脑脊液 (CSF) 的主要成分之一。β 痕迹蛋白可在所有组织中（除卵巢外）中表达，存在于各种的生命体液中（脑脊液，血浆，尿，腹水）。^{1,2}

几乎所有的 β 痕迹蛋白由肾滤过，因此其血浆浓度主要取决于肾小球滤过率 (GFR)。β 痕迹蛋白不受甲状腺功能或皮质类固醇使用的影响¹。

【检验原理】

当包被了 β 痕迹蛋白抗体的聚苯乙烯颗粒与含 β 痕迹蛋白的样本混合后会发生聚合。这些聚集体会使穿过样本的光线发生散射。散射光的强度与样本中 β 痕迹蛋白的浓度成比例。与浓度已知的标准品相比就可得出结果。

【主要组成部分】

β 痕迹蛋白试剂：包被有兔多克隆抗人 β 痕迹蛋白抗体的聚苯乙烯颗粒冻干品，含防腐剂（复溶后：叠氮化钠< 1g/L）。

β 痕迹蛋白补充试剂：兔 γ 球蛋白缓冲液 (~10g/L)，含防腐剂（叠氮化钠< 1g/L）。

检测中同一批号其他试剂盒的试剂及补充试剂可以互换使用。

需要使用但未提供的材料

产品编号	配套试剂盒	注册证编号
OQLV05	多项蛋白定标品	国械注进 20232400499
OPFT03	多项蛋白质控品（水平 1）	国械注进 20242400045
OPFU03	多项蛋白质控品（水平 2）	国械注进 20242400035
OQLW13	尿液/脑脊液蛋白质控品	国械注进 20172400266
OUMT65	样本稀释液	国械备 20160497
OVLE21	BN II 防蒸发盖	

【储存条件及有效期】

2~8℃保存，有效期 24 个月。

试剂	储存	稳定性
β 痕迹蛋白试剂	2~8℃ 未开封密封保存可至标签上标明的效期。	2~8℃ 复溶后密封保存，有效期为 7 天 ^a
β 痕迹蛋白补充试剂	2~8℃ 未开封密封保存可至标签上标明的效期。	2~8℃ 开封后，有效期为 7 天 ^a

^a 密封保存

机载稳定性

注意事项：机载稳定性或有不同，取决于所用的分析仪和实验室条件。β 痕迹蛋白测定试剂盒在 BN II 系统上使用 BN II 防蒸发盖时的机载稳定性为 3 天，在 Atellica NEPH 630 系统和 BN ProSpec 系统上的机载稳定性为 7 天。生产日期、失效日期见外包装或标签。

【适用仪器】

全自动蛋白分析仪：BN II System, BN ProSpec System 和 Atellica NEPH 630 system。

【样本要求】

适用的测定样本为人血清样本，肝素锂血浆和 EDTA K2 血浆样本。

样本储存

血清样本，肝素锂血浆样本和 EDTA K2 血浆样本应尽可能新鲜（在 2~8℃ 储存不超过 7 天）或冻存。这些类型的样本如在采集后的 24 小时内，进行冷冻，则可以冷冻储存（-20℃）至 3 个月，应避免反复冻融。

【检验方法】**样本的采集和处理****血清/血浆：**

血清样本须经过完全的凝集，离心后，不得含有任何颗粒或残存的纤维蛋白。解冻后变得浑浊的脂血样本或冷冻样本须在测定前进行离心（约 15000 × 转 10 分钟）使其澄清。

全自动蛋白分析仪对血清和血浆样本用样本稀释液（产品编号：OUMT）自动进行 1:100 稀释。稀释后的样本须在 2 小时内测定。

注意：手工预稀释需根据相应的全自动蛋白分析仪系统操作手册输入到用户软件中。

用于肾功能评价时，对样本的采集时间点无特殊要求。—

试剂的准备

β 痕迹蛋白试剂：用 2.0mL 蒸馏水复溶。复溶后 30 分钟可使用。每次使用前轻轻振摇。

β 痕迹蛋白补充试剂：即开即用。

全自动蛋白分析仪的检测方案

检测方案见相应的文件和系统软件。所有步骤通过分析仪自动完成。储存在 2~8℃ 的试剂和样本可以即刻使用。有关仪器的操作请查阅相应的全自动蛋白分析仪使用手册。在全自动蛋白

分析仪 (BN II System) 上, β 痕迹蛋白试剂须配有 BN II 防蒸发盖。

校准

通过 7 点定标生成校准曲线。多项蛋白定标品的一系列稀释使用样本稀释液通过仪器自动完成。

稀释过的定标品须在 3 小时内使用。分析值见所附的靶值单。

对于全自动蛋白分析仪 (BN ProSpec System 和 Atellica NEPH 630 system), 可以通过数据存储装置导入靶值。

校准曲线有效期 4 周, 前提是质控品须在靶值范围内, 如尿液/脑脊液蛋白质控品, 多项蛋白质控品 (水平 1), 多项蛋白质控品 (水平 2) 在其靶值范围内。如使用新批次的试剂, 须建立新的校准曲线。

内部质控

每次建立校准曲线后, 首次使用试剂瓶以及每次进行样本分析时对质控品进行测定。

按患者样本相同的方法对质控进行分析和评估。

靶值和范围见相应质控品的靶值单。

对于全自动蛋白分析仪 (BN ProSpec System 和 Atellica NEPH 630 system), 可以通过数据存储装置导入靶值。

遵守对质控频率的政府法规或认证需要。

至少每天一次质控。如果质控结果超出可接受范围, 请参考您的实验室内部质控程序。

结果

按 mg/L 或用户选择的单位进行自动评估。

【检验方法的局限性】

本产品的检测仅供临床参考, 不能单独作为肾功能评价的依据, 为达到诊断目的, 此检测结果需结合临床检查、病史和其他诊断指标综合判定。脑肿瘤、急性失偿性心力衰竭、急性心肌梗死的患者可能会对 BTP 评估肾脏疾病有影响。

样本中的浑浊和颗粒可能干扰测定。因此, 含有颗粒的样本须在检测前进行离心。通过离心 (10 分钟, 约 $15000\times g$) 无法去除的脂质或浑浊样本不得进行检测。

【参考区间】

中国人群建立的数据: 通过测定 225 例中国表观健康人群 (ACR 正常, 尿沉渣正常, 肾结构正常, 且 $eGFR \geq 60mL/min/1.73m^2$) 的血清样本, 建立中国表观健康人群的参考区间为:

	≤ 第 95 百分位
血清中 β 痕迹蛋白	≤ 0.730mg/L

境外人群建立的数据: 通过测定表观健康的成年人的血清 (n=328) 样本建立参考区间。对于肝素锂血浆和 EDTA 血浆, 纳入了 55 份来自表观健康的成年人的样本 (血清, 肝素锂血浆, EDTA 血浆)。

	≤ 第 95 百分位
--	------------

血清/肝素锂血浆/EDTA 血浆中 β 痕迹蛋白	≤ 0.700mg/L
-----------------------------	-------------

对于可能的肾脏病患者，应结合 BTP 与其他肾损伤检查结果，综合判断，不应单独以 BTP 进行评估。各实验室应建立自己的参考区间用于患者的诊断评估。如上区间仅供参考。

【检验结果的解释】

以 β 痕迹蛋白评价肾功能

以 $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 作为肾功能异常评价标准，以 $eGFR \geq 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 作为肾功能正常评价标准。通过 300 例成年人建立，895 例成年人验证的 BTP 临床诊断界值为 1.015 mg/L 。
 $BTP > 1.015 \text{ mg/L}$ 时提示肾功能异常， $BTP \leq 1.015 \text{ mg/L}$ 提示肾功能正常。BTP 检测结果的中位数随慢性肾病分期增加逐渐升高，可用于肾功能的评估。

结果的解释须结合患者的病史、体征及其他临床表现。

【产品性能指标】

测量范围

测量范围由校准曲线的下限和所用多项蛋白定标品的蛋白浓度确定。典型的测量范围为 $0.22 - 14 \text{ mg/L}$ 。

分析特异性

所用的抗体无已知的交叉反应。 使用 β 痕迹蛋白试剂对样本中以下交叉反应物进行测定，下表所示浓度未见交叉反应。

交叉反应物	浓度
视黄醇结合蛋白	150 mg/L

干扰

使用 β 痕迹蛋白试剂对样本中以下潜在干扰物质进行测定，下表所示浓度均未见干扰。

内源性干扰物质	浓度
结合胆红素	60 mg/dL
非结合胆红素	60 mg/dL
游离血红蛋白	700 mg/dL
胆固醇	500 mg/dL
甘油三酯	3000 mg/dL
类风湿因子	1122 IU/mL
白蛋白	6 g/dL
总蛋白	16.7
免疫球蛋白 G	5 g/dL
肌酐	30 mg/dL
尿素氮	500 mg/dL
尿酸	20 mg/dL

外源性干扰物质	浓度
对乙酰氨基酚 (4-)	20 mg/dl
乙酰水杨酸 (O-)	60 mg/dl
阿米卡星二水合物	15 mg/dl
氨茶碱水合物	4.0 mg/dl
氨苄西林钠盐	5.3 mg/dl
抗坏血酸, L (+)	5.0 mg/dl
青霉素钾	25 U/ml
咖啡因	6.0 mg/dl
卡马西平	3.0 mg/dl
氯霉素	5.0 mg/dl
氯氮卓 (BTM)	1.0 mg/dl
氯丙嗪盐酸盐	0.2 mg/dl
甲氰咪胍	2.0 mg/dl
右旋糖酐 40	6000 mg/dl
地西洋 (BTM)	0.5 mg/dl
地高辛	5.0 ng/ml
红霉素	6.0 mg/dl
乙醇	400 mg/dl
乙琥胺	25 mg/dl
呋塞米	6.0 mg/dl
硫酸庆大霉素	12 mg/dl
肝素铵	3 U/ml
肝素锂	3 U/ml
肝素钠	3 U/ml
布洛芬	50 mg/dl
利多卡因	1.2 mg/dl
氯化锂	2.3 mg/dl
尼古丁	0.1 mg/dl
戊巴比妥 (BTM)	8.0 mg/dl
苯巴比妥 (BTM)	10 mg/dl
苯妥英	5.0 mg/dl
扑米酮	4.0 mg/dl
盐酸 (右) 丙氧芬 (BTM)	0.2 mg/dl
丙戊酸	50 mg/dl

灵敏度

通过校准曲线的下限确定分析灵敏度，因此取决于多项蛋白定标品中 β 痕迹蛋白浓度。

空白限 (LoB) 小于 LoD

检出限 (LoD) $\leq 0.22 \text{ mg/L}$
典型的定量限 (LoQ) 为 0.22 mg/L 。

精密度

在全自动蛋白分析仪上使用 β 痕迹蛋白测定试剂盒对重复性和室内精密度进行测试, 测试结果符合验收标准: 重复性 $CV \leq 8\%$, 仪器/实验室内精密度 $\leq 12\%$ 。

在 BN II system 上连续 20 天, 每天运行 2 次, 每次对样本重复 2 次进行检测得到的变异系数 (CV) 如下:

质控/样本	n	均值 (mg/L)	重复性 CV (%)	仪器/实验室内 精密度 CV (%)
尿液/脑脊液蛋白质控品	80	1.58	2.37	2.95
多项蛋白质控品 (水平 1)	80	1.05	3.18	4.20
多项蛋白质控品 (水平 2)	80	1.88	2.70	2.90
血清池 1	80	0.826	4.12	4.61
血清池 2	80	12.4	2.56	2.98
血浆池 1	80	0.628	5.27	5.40
血浆池 2	80	4.92	2.38	2.42

根据内部或外部研究对 β 痕迹蛋白测定试剂盒的再现性进行评估。研究的总再现性包括批次、实验室、操作者以及地点等可变因素。 β 痕迹蛋白(血清样本): $\leq 5.9 \% CV$ (批间); $\leq 4.3 \% CV$ (不同地点间)。

在 BN ProSpec system 上连续 20 天, 每天运行 2 次, 每次对样本重复 2 次进行检测得到的变异系数 (CV) 如下:

质控/样本	n	均值 (mg/L)	重复性 CV (%)	仪器/实验室内 精密度 CV (%)
多项蛋白质控品 (水平 1)	80	0.96	1.35	2.59
多项蛋白质控品 (水平 2)	80	1.85	0.85	2.25
血清池 1	80	0.48	1.97	2.65
血清池 2	80	0.86	1.55	1.98
血清池 3	80	11.91	2.59	3.72

在 Atellica NEPH 630 system 上连续 20 天, 每天运行 2 次, 每次对样本重复 2 次进行检测得到的变异系数 (CV) 如下:

质控/样本	n	均值 (mg/L)	重复性 CV (%)	仪器/实验室内 精密度 CV (%)
多项蛋白质控品 (水平 1)	80	0.98	1.2	1.62
多项蛋白质控品 (水平 2)	80	2.03	0.98	1.54
血清池 1	80	0.49	2.47	3.31
血清池 2	80	0.64	1.74	2.29

血清池 3	80	12.09	1.77	1.81
-------	----	-------	------	------

方法学比较

使用 β 痕迹蛋白在 BN ProSpec 系统 (y) 与 BN II (x) 系统检测血清、肝素锂和 EDTA 血浆样本 ($n=165$) 得到以下相关性结果: $y=1.03x-0.017\text{mg/L}$; 相关系数 $r=0.999$ 。

境内临床试验

BTP 评价肾功能:

以建立 Cut-off 值部分确定的最佳诊断界值 $\text{BTP}>1.015\text{mg/L}$ 作为 BTP 异常、 $\text{BTP}\leq 1.015\text{mg/L}$ 作为 BTP 正常, 以 CKD-EPI 肌酐-胱抑素 C 联合公式计算的 eGFR 值进行评价, 以 $\text{eGFR}<60\text{mL/min/1.73m}^2$ 作为肾功能异常评价标准, 以 $\text{eGFR}\geq 60\text{mL/min/1.73m}^2$ 作为肾功能正常评价标准。基于符合方案集共 895 例分析结果可知, BTP 的灵敏度、特异度的估计值及 95%CI 下限均在 90% 以上。

以 eGFR 为分期, 分析慢性肾脏病各期人群对应的 BTP 水平, 各期人群的 BTP 水平差异有统计学意义, BTP 水平的中位数随分期增加逐渐增加。

检测结果的一致性评价

指标	灵敏度	特异度	符合率
估计值	0.9283	0.9710	0.9464
95%CI 下限	0.9060	0.9541	0.9316
95%CI 上限	0.9506	0.9879	0.9611

高剂量钩状效应

β 痕迹蛋白浓度低于 65mg/L 时, 无高剂量钩状效应。

【注意事项】

供体外诊断用。

供实验室专业人士使用。

根据欧盟 2017/746 号法规, 任何与医疗器械相关的严重事件均应报告给制造商以及用户和/或患者所在欧盟成员国的主管当局。

安全数据表 (MSDS/SDS) 可访问 siemens-healthineers.com/sds 获取。



	复溶体积	LEVEL	水平
	怕晒	WARNING	警告
	危险	RxOnly	仅凭处方使用 (仅限美国)
	医疗器械唯一 (UDI) 标识	REACH xx/xx/xx	REACH 授权号码

【参考文献】

1. White CA, Ghazan-Shahi S, Adams MA. β -Trace protein: a marker of GFR and other biological pathways. *Am J Kidney Dis* 2015;65(1):131-46.
2. Karger AB, Inker LA, Coresh J, et al. Novel Filtration Markers for GFR Estimation. *EJIFCC* 2017;28(4):277-288.
3. Gerhardt T, Pöge U, Stoffel-Wagner B, et al. Serum levels of beta-trace protein and its association to diuresis in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:309-14.
4. Shafi T, Michels WM, Levey AS, et al. Estimating residual kidney function in dialysis patients without urine collection. *Kidney Int*. 2016;89:1099–110.
5. Shafi T, Levey AS. Measurement and Estimation of Residual Kidney Function in Patients on Dialysis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018;25(1):93-104.
6. Vynckier L, Flore KMJ, Delanghe SE, Delanghe JR. Urinary β -trace protein as a new renal tubular marker. *Clin Chem* 2009;55:1241-3.
7. Bachmann-Harildstad G. Diagnostic values of beta-2 transferrin and beta-trace protein as markers for cerebrospinal fluid fistula. *Rhinology* 2008;46:82-5.
8. Meco C, Arrer E, Oberascher G. Efficacy of cerebrospinal fluid fistula repair: Sensitive quality control using beta-trace protein test. *Am J Rhinol* 2007;21:729-36.
9. Mantur M, Lukaszewicz-Zajac M, Mroczko B, et al. Cerebrospinal fluid leakage – Reliable diagnostic methods. *Clin Chim Acta* 2011;412:837-40.
10. Deisenhammer F, Egg R, Giovannoni G, et al. EFNS guidelines on disease-specific CSF investigations. *Eur J Neurol* 2009;16:760-70.
11. Bernasconi L, Pötzl T, Steuer C, et al. Retrospective validation of a β -trace protein interpretation algorithm for the diagnosis of cerebrospinal fluid leakage. *Clin Chem Lab Med* 2017;55(4):554-560.

【基本信息】

注册人/生产企业名称: 德国西门子医学诊断产品有限公司

Siemens Healthcare Diagnostics Products

GmbH

住所: Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg, Germany

生产地址: Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg, Germany

联系方式:

售后服务单位名称:

联系方式:

代理人名称: 西门子医学诊断产品(上海)有限公司

住所: 中国(上海)自由贸易试验区英伦路38号四层410、411、412室

联系方式:

【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】

【说明书批准日期/生效日期及修改日期】