

# 《人类辅助生殖技术用医疗器械 培养用液中铵离子的测定》行业标准编制说明

## 一、工作简况

### 1. 任务来源及背景

按照《国家药监局综合司关于印发 2021 年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》(药监综械注〔2021〕69 号)要求,《人类辅助生殖技术用医疗器械 培养用液中铵离子的测定》由中国食品药品检定研究院(以下简称“中检院”)归口,项目编号:N2021007-T-zjy。该项目起草单位为中检院、吉林省医疗器械检验研究院、中科谱研(北京)科技有限公司和长春汇力生物技术有限公司。

### 2. 制定标准的必要性和意义

据调查,中国的不孕不育发生率已由20年前的3%提高至15%,数量超过4000万,大部分不孕不育夫妇会选择辅助生殖技术来帮助自己生育,辅助生殖领域市场前景巨大。世界范围内每年需要消耗数量巨大的辅助生殖耗材,其中培养用液是辅助生殖过程中必不可少的物质,为配子培养和胚胎生长发育提供各种所需的营养物质,其质量不仅影响胚胎的发

育，而且可能影响后代的健康，因此培养用液的安全性、有效性和稳定性受到越来越多的关注。

2018年，国家药品监督管理局发布《人类体外辅助生殖技术用液注册技术审查指导原则》（2018年第18号通告），要求企业提供存贮有效期内申报产品中可降解成分降解情况的研究资料，包括关键性组分的降解情况、有害降解产物的生成情况，分析说明降解产物对终产品潜在安全有效性的影响，同时在产品技术要求中制定有害降解产物含量控制指标。

目前商品化的辅助生殖技术用培养用液（以下简称培养用液）主要由无机盐、碳水化合物、氨基酸、抗生素、白蛋白等多种组分组成，其中有些游离氨基酸如谷氨酰胺性质非常不稳定，在培养用液存贮期内会分解出氨，一定量的氨会影响胚胎的存活和发育。因此有必要对培养用液中氨含量进行控制。

迄今为止，国内外还没有对培养用液中氨含量的测定方法标准。为了保证该类产品的安全，有必要建立一种适用于培养用液中氨含量的测定方法。由于氨极易溶于水，培养用液的 pH 值一般在 7.2-7.4 之间，在此条件下，培养用液分解出的氨会完全转化成铵离子 ( $\text{NH}_4^+$ )，因此通过对铵离子含量进行测定，即可以确定培养用液中降解出的氨含量。

本标准的制定将为培养用液中铵离子含量的测定提供适宜的方法，以保证该类产品的质量，为监管提供依据，也

为该类产品的风险评估积累数据。

### **3. 主要起草过程**

本标准在预研的基础上于 2020 年完成草案初稿，同年 7 月完成标准立项申请；2021 年 3 月中检院组织召开标准草案及验证方案网络视频研讨会，对标准草案进行逐条研究讨论并完善，对验证工作方案进行了讨论，并确定了 3 家验证单位；根据标准草案及验证方案研讨会的内容，2021 年 5-7 月，中检院组织 3 家验证单位分别对草案中的离子色谱法和酶法进行试验验证。起草组根据试验验证结果进一步修改完善标准草案，形成征求意见稿。

## **二、编制原则和确定标准主要内容的依据**

本标准按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》给出的规则起草。本标准内容的起草主要参考 GB/T 6682 和 YY/T 0995 的相关内容。在综合考虑目前国内外相关产品和检测技术发展现状，以及中检院近年来对相关产品质量控制研究的工作基础上，确定本标准主要内容。

## **三、标准的主要内容**

本标准规定了用离子色谱法和酶法测定人类辅助生殖技术用培养用液中铵离子（ $\text{NH}_4^+$ ）含量的方法。本标准适用于含氨基酸和/或蛋白质的人类辅助生殖技术用培养用液中铵离子的含量测定。

本标准主要技术内容包括：方法一离子色谱法和方法二

酶法。

#### **四、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果**

为保证标准验证结论的可重复性、可靠性和准确性，中检院依据《中华人民共和国药典》2020年版四部通则 9101“药品质量标准分析方法验证指导原则”拟定了验证方案。验证内容包括：准确度、精密度、专属性、定量限和线性。验证样品由中检院统一发放。

除中检院负责对标准中两种方法进行验证外，还委托吉林省医疗器械检验研究院、中科谱研（北京）科技有限公司两家单位参与验证，其中中科谱研（北京）科技有限公司负责离子色谱法（方法一）的验证，吉林省医疗器械检验研究院负责酶法（方法二）的验证。

验证结果显示：本标准所规定方法的准确度、精密度、专属性、定量限和线性符合检测要求（详见验证工作总结报告）。

#### **五、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况。**

目前未见国内外相关标准。

#### **六、与有关的现行法令、法规和强制性国家标准、行业标准的关系。**

本标准与我国现行法律法规、强制性国家标准、行业标

准无冲突和交叉。

#### **七、重大分歧意见的处理经过和依据**

无。

#### **八、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。**

由于辅助生殖医疗器械产品研发技术发展日新月异，产品的组成及技术指标也可能随之变化，根据《医疗器械标准管理办法》（原国家食品药品监督管理总局令第33号）第四条对医疗器械强制性标准和推荐性标准的界定，建议本标准作为推荐性行业标准。制造商在制定产品标准的过程中可参考该标准。

#### **九、贯彻行业标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）**

建议过渡期为12个月，在标准发布后实施前召开标准宣贯会，对标准内容进行说明。

#### **十、废止现行有关标准的建议**

无。

#### **十一、其他应与说明的事项**

无。

标准起草工作组

2021年7月