

YY/T 1550.3 《一次性使用输液器具与药物相容性研究指南 第3部分：可沥滤物研究 未知物》行业标准编制说明

一、工作简况

（一）任务来源

根据药监综械注〔2023〕47号文《国家药监局综合司关于印发2023年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》的安排，由全国医用输液器具标准化技术委员会（SAC/TC 106）负责归口制定YY/T 1550.3《一次性使用输液器具与药物相容性研究指南 第3部分：可沥滤物研究 未知物》（项目号：N2023056-T-jn）。

（二）主要工作过程

SAC/TC 106 秘书处召集山东省医疗器械和药品包装检验研究院、苏州百特医疗用品有限公司和山东中保康医疗器具有限公司成立YY/T 1550.3标准起草工作组，并确定了工作组方案，同时初步明确了工作组内分工和后续工作计划。

根据工作计划安排以及前期工作情况，秘书处组织工作组内各成员单位于2023年2月28日以视频会议的方式召开了YY/T 1550.3的第一次工作组会议，工作组成员单位均参加了会议。会议就标准草案稿中前言、引言、范围、规范性引用文件、术语和定义、总则、试验方法、研究报告内容进行了讨论和修改，并确定标准验证方案的内容。

秘书处组织各工作组成员单位于2023年6月8日以视频会议的方式召开了YY/T 1550.3的第二次工作组会议，工作组成员单位均参加了会议。会上，各起草单位对标准验证情况进行了汇报，同时对标准的工作组讨论稿进行修改、完善，最后在总结现阶段工作情况的基础上对下一步的工作计划进行了确认和推进。

各起草单位结合标准草案稿开展了验证工作，并在此基础上达成共识，形成了YY/T 1550.3征求意见稿，于2023年7月7日向全国广泛征求意见（为期两个月）。标准征求意见稿同步在中检院标管中心网站公示，面向社会广泛征求意见。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

1.标准制定的意义和工作背景

静脉输液给药是一种药物不经任何生物屏障直接进入人体血液循环系统的独特给药方式。输液器具在临床使用过程中会与药物直接接触，从而存在器械与药物发生相互作用的

可能性，这些相互作用主要包括输液器具对药物的吸附作用、输液器具中某些物质向药液迁移等。

输液器具在临床使用中对药物（尤其是对于低剂量给药的药物）的吸附作用会直接影响药物的治疗效果，即有效性。对于某些需要精确给药的治疗（如胰岛素或某些高毒性药物），如果在输液过程中发生吸附和解吸附作用，易导致某些时间点的实际给药剂量与预期剂量产生偏差，从而影响治疗效果并可能给病人带来潜在风险。与此同时，在输液器具的临床使用过程中释放的物质（即可沥滤物），也存在伴随药物输注进入人体的可能，进而影响临床输液的质量和安全性。

基于上述情况，国家药品监督管理局发布的《一次性使用输注器具产品注册技术审查指导原则》中明确了“对于预期用于输注药物的器具，企业需提交所输注药物与器具的相容性研究报告”。换言之，对于一次性使用输注器具而言，药物相容性也是该类产品安全性研究的重要方面和注册审评的关注点。

目前，YY/T 1550《一次性使用输液器具与药物相容性研究指南》系列标准已发布“第1部分：药物吸附研究”和“第2部分：可沥滤物研究 已知物”，标准体系中暂时缺少针对未知可沥滤物的研究指南。未知可沥滤物表征作为药物相容性研究中的关键内容，可作为识别具有潜在风险已知可沥滤物的有效途径，也可作为生物学评价提供可靠的数据支持。

鉴于以上背景和原因，YY/T 1550.3《一次性使用输液器具与药物相容性研究指南 第3部分：可沥滤物研究 未知物》的起草，对于指导一次性使用输液器具的药物相容性研究、完善标准体系均具有重要意义。

2.编制原则和确定标准主要内容的论据

YY/T 1550.3的编制原则和主要制定内容的说明如下：

（1）标准编制原则

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》的规定起草。

（2）确定标准主要内容的论据

本标准是YY/T 1550《一次性使用输液器具与药物相容性研究指南》的第3部分，是在已发布的“第1部分：药物吸附研究”和“第2部分：可沥滤物研究 已知物”的基础上，对可沥滤物中未知物的研究指南。具体制定情况说明如下：

1 范围

此部分规定了标准的适用范围,即“本文件给出了在模拟临床实际输液条件下或临床输液条件下,一次性使用输液器具与药物接触过程中可沥滤物中未知物的研究方法。本文件适用于特定输液器具,需要时,与经论证的药物替代溶剂或拟输液的药物,开展未知可沥滤物研究。其它输注器具如需评价时,可以参考使用。”

2 规范性引用文件

此部分列出了本标准中引用的文件,即“GB/T 16886.18-2022 医疗器械生物学评价 第18部分:风险管理过程中医疗器械材料的化学表征”。

3 术语和定义

此部分所列的术语和定义,包括“分析评价阈值、筛选分析方法、定性、定量、半定量分析、安全性关注阈值、毒理学关注阈值”,均来源于 GB/T 16886.18-2022。

4 总则

此部分是对本标准主要内容的概述,强调了一次性使用输液器具与药物相容性研究中未知可沥滤物的研究目的——生成可沥滤物谱并识别具有潜在风险的已知可沥滤物,同时说明了未知可沥滤物研究优先选择替代溶剂来获取可浸提物谱,但应注意限制可浸提物谱对可沥滤物谱过高估计的程度。

5 试验方法

本标准中给出了一次性使用输液器具与药物相容性研究中未知可沥滤物研究的试验方法,包括浸提液的制备、未知可沥滤物表征、样品测定和结果计算。

5.1 部分“浸提液的制备”中给出了“使用替代溶剂制备浸提液”和“使用药物制备浸提液”两种方式。此部分的“注”中额外说明了“浸提液的制备通常采用替代溶剂法”以尽量避免药物本身对未知物分析的影响,同时阐述了采用药物制备浸提液宜慎重考虑、论述药物本身及输液载体包装系统的潜在干扰。

5.2 部分指出“未知可沥滤物表征应同时考虑有机物和无机物”、一套可靠的未知物分析体系的建立必要性及其应满足的分析测试要求。本部分参考 GB/T 16886.18-2022,对未知可沥滤物中有机物的 AET、无机物安全性阈值的建立进行了确定方式的说明。同时,5.2.3 中说明了未知可沥滤物分析的系统适用性应重点考察系统的灵敏度和特异性等方面。

5.3 部分说明了研究中样品测定的过程——取标准对照溶液、供试品溶液及药物对照组溶液,采用考察确认后的未知可沥滤物表征方法进行测定并记录响应信号值,同时对超过 AET 的物质进行定性和半定量/定量分析。

5.4 部分说明了样品中可沥滤物溶出量的计算方法——根据标准对照溶液的浓度和相

应的响应信号值拟合标准线性方程，将被测物的响应信号值代入方程并由此计算其浓度，进而计算被测物在一整套样品中的溶出量。

6 研究报告内容

本部分列举了未知可沥滤物研究报告应包含的内容，包括：研究报告应至少包括的信息（药物及输液器具来源、批号等相关信息，一次性使用输液器具的添加剂、加工助剂及灭菌剂等信息等）；浸提条件（例如浸提介质的选择、浸提持续时间和周期、浸提温度等）；系统适用性测试及其结果的文件记录；报告阈值（如 AET）的值及其论证；生成的定性数据（例如，可浸提物的特性，包括对定性流程的描述）；生成的定量数据（例如，可浸提物的浓度，包括对定量流程的描述）；详细的实验过程叙述及实验结果；研究的参考文献。

三、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

本标准的验证根据 YY/T 1550.3《一次性使用输液器具与药物相容性研究指南 第 3 部分：可沥滤物研究 未知物》标准验证方案开展，各起草单位选择典型的输液器具产品开展未知可沥滤物研究，旨在确保本标准内容的合理性、可行性及科学性。

验证内容包括：

1 浸提液的制备——结合产品临床使用情况，选择合适的浸提溶剂或药物来制备浸提液，并结合上述浸提实验在标准验证报告中展开论述，证明所选用的浸提条件代表了产品在预期使用中带给患者的最大风险。

2 AET 的评估——根据标准验证方案中的 AET 计算公式，评估 AET。

3 系统适用性考察——选择合适的标准品开展系统适用性考察，至少完成液相色谱-质谱、气相色谱-质谱和电感耦合等离子体质谱的系统适用性考察，并根据试验结果分别给出至少包含灵敏度和特异性考察的相关方法学数据。

山东省医疗器械和药品包装检验研究院、苏州百特医疗用品有限公司和山东中保康医疗器具有限公司对本标准的内容进行了验证。

经验证，本标准所列方法是合理、可靠的。

四、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

本标准的“术语和定义”、“AET 的建立”均参考了转化自 ISO 10993-18: 2020 的 GB/T 16886.18-2022。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系

本部分与有关的现行法律、法规和强制性国家标准无冲突和交叉。

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

无。

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

开展未知可沥滤物研究可用于识别潜在的已知可沥滤物，也可用于支持生物学评价，但不代表是一次性使用输液器具安全性评价中的必要流程。经技委会委员按相关程序审定通过，建议作为推荐性行业标准。

八、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、实施日期等内容）

标准发布后，秘书处挂靠单位-山东省医疗器械和药品包装检验研究院将在标准实施日期前通过在网页上开辟该标准宣贯专栏、召开标准宣贯会等形式对该标准的技术内容进行宣贯。依托上述宣贯方式，该标准在发布之日后 12 个月的过渡期内，可完成其贯彻和实施。建议本标准自发布之日起 12 个月实施。

九、废止现行有关标准的建议。

无。

十、其他应予说明的事项。

无。

全国医用输液器具标准化技术委员会
2023 年 6 月