

受理号：JQZ2300407

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：胚胎培养液

产品英文名称：Gx-TL™

产品管理类别：第三类

申请人名称：Vitrolife Sweden AB

瑞利芙瑞典有限公司

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.....	4
三、临床评价概述.....	6
四、产品受益风险判定.....	7
综合评价意见.....	8

## 基本信息

### 一、申请人名称

Vitrolife Sweden AB 瑞利芙瑞典有限公司

### 二、申请人住所

Gustaf Werners Gata 2, SE-421 32 Västra Frölunda,  
Sweden

### 三、生产地址

Gustaf Werners Gata 2, SE-421 32 Västra Frölunda,  
Sweden; 3601 South Inca Street, Englewood, Colorado 80110,  
USA

## 技术审评概述

### 一、产品概述

#### (一) 产品结构及组成

产品由乙酰肉碱、乙酰半胱氨酸、丙氨酸、丙氨酰谷氨酰胺、精氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、氯化钙、泛酸钙、胱氨酸、乙二胺四乙酸、硫酸庆大霉素、葡萄糖、谷氨酸、甘氨酸、组氨酸、人血清白蛋白、透明质酸、异亮氨酸、亮氨酸、硫辛酸、赖氨酸、硫酸镁、蛋氨酸、苯丙氨酸、氯化钾、脯氨酸、盐酸吡哆醛、核黄素、丝氨酸、碳酸氢钠、氯化钠、柠檬酸钠、磷酸二氢钠、乳酸钠、丙酮酸钠、牛磺酸、硫胺、苏氨酸、色氨酸、酪氨酸、缬氨酸、注射用水组成。产品经过滤除菌和无菌灌装工艺生产。货架有效期 11 周。

#### (二) 产品适用范围

产品适用于从受精卵至囊胚期的胚胎培养。

#### (三) 型号/规格

型号：Gx-TL™, 10172；规格：1×30 mL

#### (四) 工作原理

申报产品为碳酸氢盐缓冲的辅助生殖用液，为受精卵至囊胚期的胚胎提供必要的营养物质和合适的生长发育环境。

### 二、临床前研究概述

#### (一) 产品性能研究

## 1. 产品技术要求研究

产品技术要求研究项目如表 1 所示。

表 1 产品技术要求研究摘要

序号	研究项目	验证结论
1	装量	合格
2	外观	合格
3	pH 值	合格
4	渗透压	合格
5	特征组分	合格
6	重金属离子	合格
7	重金属总量	合格
8	乙酰半胱氨酸	合格
9	无菌	合格
10	细菌内毒素	合格
11	有害降解产物	合格

## 2. 产品性能评价

提供了申报产品中乙酰肉碱、乙酰半胱氨酸、硫辛酸组分和含量的配比确定依据。

提供了人血清白蛋白、硫酸庆大霉素等药物成分与其他成分相互作用及稳定性的研究。

开展乙酰半胱氨酸的定量研究、初包装安全性评价以及注射用水研究。

### (二) 生物相容性

该产品预期与胚胎和母体直接接触。按照 GB/T 16886 系列标准进行了生物相容性评价，包括细胞毒性试验、致敏试验、阴道刺激试验、热原试验、遗传毒性试验和鼠胚试验（包括囊胚细胞染色和计数）。产品的生物相容性风险可接

受。

### **(三) 生物源材料的安全性研究**

该产品含人血清白蛋白，该成分为已上市药品，同时提交原材料病毒安全性报告。生物安全风险可接受。

### **(四) 灭菌**

产品经无菌加工技术生产，过滤除菌，无菌保证水平 $10^{-3}$ 。产品无菌包装采用聚对苯二甲酸乙二醇酯共聚物（PETG）瓶和高密度聚乙烯（HDPE）盖密封。申请人提供了灭菌确认报告，证明无菌水平满足要求。

### **(五) 产品有效期和包装**

产品有效期为生产之日起 11 周。 $+2$  至  $+8^{\circ}\text{C}$  下避光储存。申请人提供了稳定性研究报告和包装完整性测试报告。

## **三、临床评价概述**

申请人选择同品种对比路径进行临床评价，选取本公司已上市产品胚胎培养液（国械注进 20203180311）作为同品种产品。

申报产品与同品种产品的主要差异是组分差异及性能指标差异。组分差异是申报产品中新增了乙酰肉碱、乙酰半胱氨酸、硫辛酸三种抗氧化剂，目的是防止活性氧对配子和胚胎的氧化损伤。性能指标方面，渗透压比同品种产品略低等。

针对差异部分，申请人提交了申报产品的非临床研究数

据，涉及小鼠着床前胚胎发育和存活率、小鼠体外受精结局和后续胚胎发育、抗氧化剂组合参与细胞代谢途径及降解产物研究等。提交了临床证据，包括产品在境外上市后随访数据，涉及与胚胎体外培养质量相关的优质胚胎率、囊胚率、优质囊胚率、囊胚利用率、胚胎移植后的临床结局如临床妊娠率、持续妊娠率、子代安全性等方面，各项证据表明差异部分不影响申报产品的安全有效性。

#### 四、产品受益风险判定

通过对产品的风险分析，对于目前已知及可预测风险采取了风险控制措施，经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品上市带来的获益/受益大于风险，为保证用械安全，需在说明书中提示以下信息。

禁忌证：Gx-TL™含有硫酸庆大霉素。请勿在已知对该组分敏感/过敏的患者中使用。

## 综合评价意见

注册申请人申请进口第三类医疗器械注册，申请人的注册申报资料符合现行要求。依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令 第 739 号）、《医疗器械注册与备案管理办法》（国家市场监督管理总局令 第 47 号）等相关医疗器械法规与配套规章，经系统评价注册申请资料后，在目前认知水平上，该产品上市带来的受益大于风险，符合现行的技术审评要求，建议准予注册。

2025 年 2 月 10 日