

## 附件 1

# 小型蒸汽灭菌器注册技术审查指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人对小型蒸汽灭菌器注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门审评注册申报资料提供参考。

本指导原则是对小型蒸汽灭菌器的一般要求，申请人应依据产品的具体特性确定其中内容是否适用，若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并依据产品的具体特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

本指导原则是供申请人和审查人员使用的指导文件，不涉及注册审批等行政事项，亦不作为法规强制执行，如有能够满足法规要求的其他方法，也可以采用，但应提供详细的研究资料和验证资料。应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规、标准体系及当前认知水平下制定的，随着法规、标准体系的不断完善和科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将适时进行调整。

## 一、适用范围

本指导原则适用于符合 YY/T 0646—2015《小型蒸汽灭菌器自动控制型》定义的第二类自动控制型小型蒸汽灭菌器。

本指导原则所指小型蒸汽灭菌器是：采用电加热产生蒸汽或外接蒸汽，其灭菌室容积不超过 60L，不能装载 1 个灭菌单元(300

mm×300 mm×600 mm) 的自动控制型小型蒸汽灭菌器 (不包括手提式压力蒸汽灭菌器、卡式蒸汽灭菌器、立式蒸汽灭菌器)。

其他不在本指导原则适用范围内的较小蒸汽灭菌器产品可以参照执行。

## 二、技术审查要点

### (一) 产品名称要求

产品的名称应符合《医疗器械通用名称命名规则》(国家食品药品监督管理总局令第 19 号) 和国家标准、行业标准中的通用名称要求, 如小型压力蒸汽灭菌器、台式灭菌器、台式蒸汽灭菌器、小型蒸汽灭菌器 (自动控制型)、高压蒸汽灭菌器、脉动真空灭菌器等。

### (二) 产品的结构和组成

小型蒸汽灭菌器采用蒸汽为灭菌因子杀灭负载微生物, 压力、温度、时间等灭菌的主要技术参数由程序设定并控制, 可具备预真空或脉动真空功能; 灭菌器一般由灭菌室、加热系统、控制系统、管道系统等组成, 内容积小于 60 升。不同生产企业的产品, 在结构上存在一定差异, 不完全与本部分描述一致。

(1) 灭菌室是灭菌器的核心承压部件, 是运行灭菌过程的载体。

(2) 加热系统用于产生蒸汽供灭菌用 (也可外接蒸汽)。

(3) 控制系统 (包括相应控制软件) 用于压力、温度、时间等灭菌过程的控制, 达到灭菌所需的量值和精度, 并对预设周期参数进行监控。

(4) 管路系统用于实现灭菌介质的输送、内室真空、气体

排放等。

### （三）产品工作原理/作用机理

小型蒸汽灭菌器是通过重力置换或机械抽真空等方式，根据湿热灭菌的原理，以饱和的湿热蒸汽为灭菌因子，在高温、高压、高湿的环境下，在一定压力、温度和时间的组合作用下，实现对可被蒸汽穿透的物品的灭菌。

### （四）注册单元划分的原则和实例

1. 医疗器械产品的注册单元以产品的技术原理、结构组成、性能指标和适用范围为划分依据。注册申报时应明确注册单元的划分依据。

2. 小型蒸汽灭菌器产品可以划分在一个注册单元中，可按预期用途、结构组成、灭菌室大小（可以是范围值）、门的数量等不同分为不同型号和规格。

### （五）产品适用的相关标准

目前与产品相关的国际标准、国家标准及行业标准列举如下：

表 1 相关产品标准

标准编号	标准名称
GB 150.1~150.4—2011	压力容器
GB/T 1226—2010	一般压力表
GB 4793.1—2007	测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第 1 部分：通用要求
GB 4793.4—2001	测量、控制及实验室用电气设备的安全 实验室用处理医用材料的蒸汽器的特殊要求
GB/T 9969—2008	工业产品使用说明书 总则
GB/T 12244—2006	减压阀 一般要求

标准编号	标准名称
GB/T 14710—2009	医用电器环境要求及试验方法
GB/T 16839.2—1997	热电偶 第2部分：允差
GB/T 18268.1—2010	测量、控制和实验室用电气设备 电磁兼容性要求 第1部分：通用要求
GB 18281.1—2015	医疗保健产品灭菌 生物指示物 第1部分：通则
GB 18281.3—2015	医疗保健产品灭菌 生物指示物 第3部分：湿热灭菌用生物指示物
GB/T 19971—2015	医疗保健产品灭菌 术语
GB/T 30121—2013	工业铂热电阻及铂感温元件
GB/T 30690—2014	小型压力蒸汽灭菌器灭菌效果监测方法和评价要求
YY 0154—2013	压力蒸汽灭菌设备用弹簧全启式安全阀
YY/T 0157—2013	压力蒸汽灭菌设备用弹簧式放汽阀
YY/T 0158—2013	压力蒸汽灭菌设备用密封垫圈
YY/T 0159—2005	压力蒸汽灭菌设备用疏水阀
YY 0466.1—2016	医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分：通用要求
YY/T 0646—2015	小型蒸汽灭菌器 自动控制型
YY 1277—2016	蒸汽灭菌器生物安全性能要求
TSG 21—2016	固定式压力容器安全技术监察规程
IEC 61010—2—040:2005	测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第2—040部分：用于处理医用材料的灭菌器和清洗消毒器的特殊要求
WS/T 367—2012	医疗机构消毒技术规范

上述标准包括了产品经常涉及到的标准。有的企业还会根据产品的特点引用一些行业外的标准和一些较为特殊的标准。

产品适用及引用标准的审查可以分两步来进行。首先对引用标准的齐全性和适宜性进行审查，也就是在编写产品技术要求时

与产品相关的国家、行业标准是否进行了引用，以及引用是否准确。其次对引用标准的采纳情况进行审查。即所引用的标准中的条款要求，是否在产品技术要求中进行了实质性的条款引用。这种引用通常采用两种方式，文字表述繁多、内容复杂的可以直接引用标准及条文号，比较简单的也可以直接引述具体要求。

如有新版强制性国家标准、行业标准发布实施，产品性能指标等要求应执行最新版本的国家标准、行业标准。

#### （六）产品的适用范围/预期用途、禁忌症

供医疗器械进行湿热灭菌用。

产品无绝对禁忌症，但不能对不适合湿热灭菌的物品进行灭菌。

#### （七）产品的研究要求

##### 1. 产品性能研究

应当提供产品性能研究资料以及产品技术要求的研究和编制说明，包括功能性、安全性指标（如电气安全与电磁兼容）以及与质量控制相关的其他指标的确定依据，所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础。

研究资料中，应当对是否具有压力容器设计制造资格进行说明（若适用）。应参根据 YY/T 0646—2015、GB/T 30690—2014 要求，进行产品研究验证。

明确灭菌周期分类，并对说明书中声称的灭菌循环程序及负载进行灭菌效果验证，特别是管腔类器械（如适用）的灭菌验证。

##### 2. 产品有效期和包装研究

因各生产企业采用的原材料不同，同时考虑到使用频次的不同及一些不可预期的因素，产品的实际有效期会不同。建议参照

压力容器产品推荐使用寿命确定产品有效期，或对产品有效期进行研究验证。

产品经环境试验和模拟运输试验验证，包装应符合运输和贮存的要求。

### 3.软件研究

应符合《医疗器械软件注册技术审查指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2015 年第 50 号）的相关要求。

### 4.其他资料

证明产品安全性、有效性的其他研究资料。

## （八）产品的主要风险

### 1.风险分析方法

（1）在对风险的判定及分析中，要考虑合理的可预见的情况，它们包括：正常使用条件下；非正常使用条件下。

（2）风险判定及分析应包括：对于患者的危害；对于操作者的危害；对于环境的危害。

（3）风险形成的初始原因应包括：人为因素（包括不合理的操作）；产品结构的危害；原材料危害；综合危害；环境条件。

（4）风险判定及分析考虑的问题包括：产品原材料生物学危害；产品质量是否会导致使用中出现不正常结果；操作信息，包括警示性提示信息、注意事项以及使用方法的准确性等。

### 2.风险分析清单

产品的风险分析资料应符合 YY/T 0316—2016《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》的有关要求，审查要点包括：

（1）风险分析：包括医疗器械适用范围和与安全性有关特征的判定、危害的判定、估计每个危害处境的风险。

(2) 风险评价：对于每个已判定的危害处境，评价和决定是否需要降低风险。

(3) 风险控制措施的实施和验证结果，必要时应当引用检测和评价性报告，如医用电气安全等。

(4) 风险可接受准则，降低风险的措施及采取措施后风险的可接收程度，是否有新的风险产生，任何一个或多个剩余风险的可接受性评定。

根据 YY/T 0316—2016《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》对已知或可预见的风险进行判定，产品在进行风险分析时至少应包括以下主要危害，企业还应根据该类产品的不良事件历史纪录及自身产品特点确定其他危害。针对产品的各项风险，企业应采取应对措施，确保风险降到可接受的程度。

表 2 产品主要危害

可能产生的危害	形成因素
能量危害	
电能	保护接地阻抗、可触及部件允许限值、电介质强度不符合要求； 机器外壳的防护罩封闭不良； 电磁兼容性能不符合要求。
热能	测温系统或装置损坏，控制失灵，设备温度超出限定值； 容器壳体泄漏、管路泄漏，设备正常运行时发生蒸汽泄漏； 门密封失效，或密封不严； 门锁机构失效； 操作不当。

可能产生的危害	形成因素
机械危险	设备外壳粗糙、有毛刺； 设备没有足够的外壳机械强度和刚度，腔体破裂； 门挤压伤害。
压力	设备压力未在规定值范围； 安全阀失效； 压力监测装置失效。
噪声	设备消音系统或运动部件损坏。
生物学危害	
生物学	灭菌效果不合格。
环境危害	
运行偏离预定的环境条件	有可能造成局部环境温度、湿度升高。
与医疗器械使用有关的危害	
不适当的标记	外部和内部标记不全面、标记不正确或不能够清楚易认，标记位置不恰当，以及标记不能够永久贴牢。
不适当的操作说明	说明书缺少必要的警告说明和详细的使用方法； 缺少详细的日常使用维护规范。
由不熟练/未经培训的人员使用	使用人员操作不熟练、使用不当。
不正确的指示	压力或温度显示或报警异常。
不适当、不合适或过于复杂的使用者接口（人/机交流）	
复杂的操作系统	操作过程过于复杂，使用操作时失误； 软件失效。



可能产生的危害	形成因素
功能性失效、维护和老化引起的危害	
维护规范缺少或不适当	说明书中有关维护、保养等内容不明确。如：清洗、预防性检查、保养以及保养周期等。
对医疗器械寿命的终止缺少适当的决定	对设备的使用寿命或终止使用的条件没有明确规定，未明确关键部件的使用寿命，如电磁阀、过滤器及密封圈等。

### (九) 产品技术要求应包括的主要性能指标

对产品的主要性能指标的审查，可以通过对检验报告内容的审查来评价是否达到了要求，检验报告的内容是否齐全又可以通过对产品技术要求的内容是否齐全来进行审查。因此产品技术要求的审查是产品主要技术性能指标审查中最重要的一环之一。

可以通过对是否具有以下主要内容来进行审评。

#### 1.规格型号

小型蒸汽灭菌器可按预期用途、结构组成、灭菌室大小（可以是范围值）、门的数量等不同分为不同型号和规格。

#### 2.工作条件

明确温度、相对湿度、大气压力、电源电压、频率、功率、蒸汽、水质等方面的要求（根据 GB 4793.1—2007、YY/T 0646—2015 标准）。

#### 3.一般性能

执行 YY/T 0646—2015 标准的适用条款。以及说明书中声称的功能和性能，含所有的灭菌程序。

#### 4.安全性能

应符合 GB 4793.1—2007、GB 4793.4—2001、YY 1277—2016 的要求。

#### 5.电磁兼容

应符合 GB/T 18268.1—2010 的要求。

#### 6.软件要求

应符合《医疗器械软件注册技术审查指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2015 年第 50 号）的要求。

#### 7.环境试验

应符合 GB/T 14710—2009 的要求。

应逐项审查上述要求和检验结果是否符合规定。

#### （十）同一注册单元内注册检验代表产品确定原则和实例

注册检验代表产品应是同一注册单元内能够代表本单元内其他产品安全性和有效性的产品，应充分考虑产品工作原理、结构组成、技术指标、控制方式、主要部件及产品其他风险等方面。并就不同规格型号差异性对产品安全性的影响做出说明。

注册单元内各型号的主要安全指标、性能指标不能被某一型号全部涵盖时，则应选择涵盖安全指标、性能指标最多且灭菌效果最具有挑战性的型号作为典型产品，同时还应考虑其他型号产品中未被典型型号产品所涵盖的安全指标及性能指标。不同灭菌排气原理的小型蒸汽灭菌器不能互相覆盖。

此外，产品在实施 GB 4793 系列标准检测时，应按照 GB/T 18268.1—2010 的要求实施电磁兼容检测。医疗器械检测机构对

涉及电磁兼容性能的检测出具检测报告,对于检测过程中发现的重大问题,如基本性能判据、型号覆盖等问题,应在检测报告备注中详细载明有关问题并注明自身意见,以供技术审查部门参考。电磁兼容检测引起产品电气安全发生变化的应重新对电气安全进行检测。

#### (十一) 产品生产制造相关要求

应当明确产品生产工艺过程,可采用流程图的形式,并说明其过程控制点。

生产工艺应已通过验证,能够生产出质量稳定、安全有效的产品,在注册质量管理体系核查中,对此项内容进行核查。关键工序、特殊过程应编制并执行工艺规程或作业指导书。

本类产品的关键过程一般包括焊接、水压试验、组装、调试、产品检验(非特种设备的容器无焊接和水压试验)。但当上述过程中的一个或多个通过外包的方式来实现时,生产企业应对外包过程实施有效控制。

#### (十二) 产品的临床评价细化要求

小型蒸汽灭菌器产品已列入《免于进行临床试验的第二类医疗器械目录》(国家食品药品监督管理总局通告2014年第12号),注册申请时提交临床评价资料的要求:

- 1.提交申报产品相关信息与《免于进行临床试验的第二类医疗器械目录》所述内容的比对资料,证明两者具有等同性。

- 2.提交申报产品与国内已上市同品种医疗器械的比对说明,比对内容包括基本原理、所用材料、结构组成、性能指标、适用

范围、使用方法等，并提供必要的支持性资料。应重点关注申报产品与已上市产品的异同，对于差异性应提交必要的验证资料。

### （十三）产品的不良事件历史记录

压力泄漏、密封不严、灭菌效果不达标等。

### （十四）产品说明书和标签要求

产品说明书一般包括使用说明书和技术说明书，两者可合并。说明书、标签应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》（国家食品药品监督管理局令第6号）的要求，并参照 GB 4793.1—2007、YY/T 0646—2015 等相关标准/规程的要求进行编写。还应关注以下内容：

- 1.产品适用范围、性能指标、软件版本。
- 2.关于灭菌原理、杀灭微生物类别的说明。明确灭菌周期分类，并列明经过验证的负载物品。明确灭菌包装的要求。
- 3.关于提醒使用者对灭菌效果进行验证的警示说明。
- 4.应对产品使用方法、产品寿命、维护保养等情况做出说明。明确水箱用水要求、水箱养护及清洁要求。
- 5.对于压力容器的技术指标表述。
- 6.对于电磁兼容所声称的有关内容（预期场所、类别等）。
- 7.提示对灭菌效果进行监测。说明不适用灭菌的物品种类及提示。
- 8.对于安全性方面的提醒。
- 9.常见故障及排除方法。

## 三、审查关注点

（一）产品电气安全、电磁兼容和主要技术性能指标是否执

行了国家和行业的强制性标准，是否引用了适用的推荐性标准；产品技术要求是否参考了医疗器械检验机构出具的预评价意见。

（二）产品的主要风险是否已经列举，并通过风险控制措施使产品的风险在合理可接受的水平之内。

（三）临床评价资料是否按照法规要求提供。

（四）说明书是否符合《医疗器械说明书和标签管理规定》及相关国家、行业标准的规定。必须告知用户的信息是否完整。说明书中应提供突发事件的应急预案。

（五）研究资料中，应当对是否具有压力容器设计制造资格进行说明，应当提供关于灭菌效果的验证资料。

#### **四、编写单位**

广东省食品药品监督管理局审评认证中心。