附件

大型蒸汽灭菌器注册审查指导原则

（2023年修订版）

（征求意见稿）

本指导原则旨在指导注册申请人对大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。

本指导原则是对大型蒸汽灭菌器的一般要求，注册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。

本指导原则是供注册申请人和技术审评人员使用的指导性文件，但不包括审评审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料。

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

本指导原则适用于利用饱和水蒸汽作用于负载上微生物一定时间，使微生物的蛋白质变性从而导致微生物死亡，以达到灭菌目的的大型蒸汽灭菌器产品，该产品灭菌室侧向开口且可以装载至少一个灭菌单元或容积不低于60L。

本指导原则不适用于立式蒸汽灭菌器。

二、注册审查要点

（一）监管信息

申请人应提供章节目录、申请表、术语和缩写词列表、产品列表、关联文件、申报前与监管机构的联系情况和沟通记录以及符合性声明等资料，应符合《医疗器械注册申报资料要求及说明》的要求。

（二）综述资料

1.概述

1.1产品名称

申请人应描述申报产品的通用名称及其确定依据。按照《医疗器械通用名称命名规则》并参考《医疗器械消毒灭菌器械通用名称命名指导原则》和国家标准、行业标准中的通用名称要求。产品名称由一个核心词和一般不超过三个的特征词组成，其中产品名称核心词为“压力蒸汽灭菌器”，压力默认为缺省词，特征词应以产品结构特点、作用对象、技术特点为依据命名，例如大型自动控制蒸汽灭菌器、大型手动卧式蒸汽灭菌器、脉动真空蒸汽灭菌器、大型下排气蒸汽灭菌器、清洗压力蒸汽灭菌器等。

1.2管理类别信息

依据《医疗器械分类目录》，大型蒸汽灭菌器所属分类子目录11医疗器械消毒灭菌器械，一级产品类别01湿热消毒灭菌设备，二级产品类别03压力蒸汽灭菌器，管理类别为Ⅱ类医疗器械，分类编码11-01-03。

1.3适用范围：用于耐湿耐热医疗器械的灭菌。

1.4如适用，描述有关申报产品的背景信息概述。如：申报产品的历史概述、历次提交的信息，与其他经批准上市产品的关系等。

2.注册单元划分

根据《医疗器械注册与备案管理办法》第一百一十一条，同时参考《医疗器械注册单元划分指导原则》的要求，原则上以产品的技术原理、结构组成、性能指标和适用范围为划分依据。

按照国家、行业标准，参考国际标准及惯例，执行GB 8599和YY 0731的产品应划分为不同的注册单元。

3.产品描述

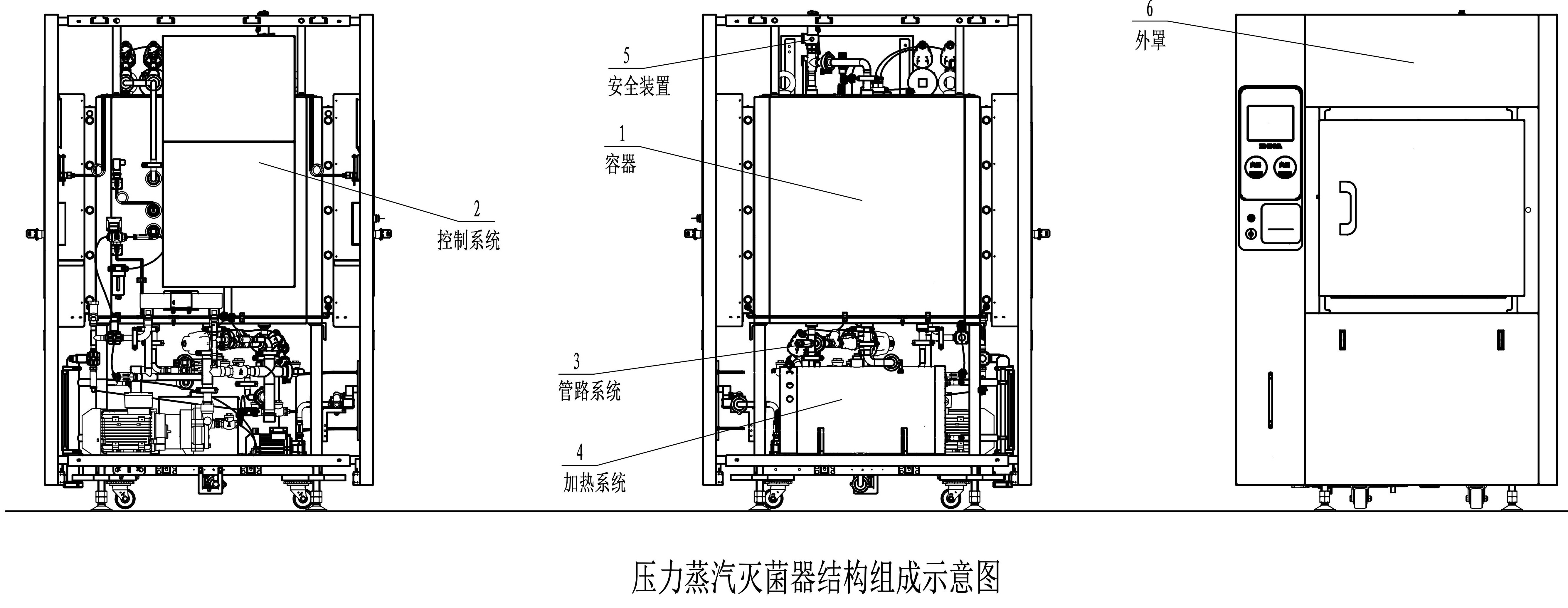
3.1器械及操作原理

3.1.1工作原理

大型蒸汽灭菌器是通过重力置换、机械抽真空等方式排出冷空气，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，根据一定压力和时间的组合作用下，实现对可被蒸汽穿透的耐湿热医疗器械的灭菌。

3.1.2结构组成

大型蒸汽灭菌器产品一般由容器（灭菌室）、控制系统、管路系统、加热系统、安全装置、外罩等部分组成（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）。



3.1.3主要功能及其组成部件的功能

大型蒸汽灭菌器产品主要功能为用于耐湿耐热医疗器械的灭菌。

容器（灭菌室）是灭菌器的核心承压部件，是运行灭菌过程的载体。

控制系统（包括相应控制软件）用于自动控制相关元器件的动作以实现既定的灭菌工艺要求。

管路系统用于实现灭菌介质的输送、内室真空等灭菌工艺的要求。

加热系统用于产生蒸汽供灭菌用（也可外接蒸汽）。

安全装置用于保护灭菌器自身安全和操作者安全。

外罩主要起装饰和保护设备的作用。

3.2型号规格

说明产品的型号规格及划分依据，明确各型号规格的区别。可列表对不同型号规格的结构组成、功能、性能指标等加以描述，也可采用示意图进行表述。

3.3包装

说明产品的包装层次，写明产品各层次包装（单包装、中包装、外包装）的信息，配件包装情况，包括包装所用材料、包装所载明的信息。

3.4研发历程

阐述申请注册产品的研发背景和目的。如有参考的同类产品或前代产品，应当提供同类产品或前代产品的信息，并说明选择其作为研发参考的原因。

3.5与同类和/或前代产品的参考和比较

列表比较说明申报产品与同类产品和/或前代产品在工作原理、结构组成、制造材料、性能指标以及适用范围等方面的异同。

4.适用范围和禁忌证

4.1适用范围：用于耐湿耐热医疗器械的灭菌。

4.2预期使用环境

申请人需要详述产品预期使用的地点和可能影响其安全性和有效性的环境条件。

4.3禁忌证

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。

5.申报产品上市历史

如适用，申请人应当提供以下相关资料：

5.1上市情况。申报产品在各国家或地区的上市批准时间、销售情况。

5.2不良事件和召回。

5.3销售、不良事件及召回率。

6.其他需说明的内容

如适用，明确与申报产品联合使用实现预期用途的其他产品的详细信息，比如外接蒸汽源的接口、温度、压力等与设备安全有效直接相关的信息。

（三）非临床资料

1.产品风险管理资料

产品在进行风险分析时应符合标准YY/T 0316《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》或GB/T 42062 《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》的要求，对产品生命周期全过程实施风险管理。

注册申请人需指出拟申报产品所特有的任何额外风险，说明风险分析的方法。已识别的风险需至少包括但不局限于表1中的内容。

注册申请人需对所识别的风险提出具体的降低风险的措施。降低所申报产品的风险需依据上述标准要求从固有安全设计和制造、防护措施、安全信息等进行考虑。注册申请人需在产品全生命周期中对风险进行管理控制，以使剩余风险在可接受范围内。

表1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，设备温度低于限定值，设备温度高于限定值；  容器壳体泄漏、管路泄漏，设备正常运行时发生蒸汽泄漏；  焊接出现焊缝，发生蒸汽泄漏；  密封失效，或密封不严；  门锁机构失效；  操作不当。 |
| 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；  门挤压伤害。 |
| 压力 | 设备压力高于规定值范围，产生爆炸风险；  设备压力低于规定值范围，达不到灭菌温度；  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，以及标记不能够永久贴牢； |
| 不适当的操作说明 | 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不准确。 |
| 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。 |
| 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、加热装置、过滤器及密封圈等。 |

2.医疗器械安全和性能基本原则清单

说明产品符合《医疗器械安全和性能基本原则清单》各项适用要求所采用的方法，以及证明其符合性的文件。对于不适用的各项要求，应当说明理由。

3.产品技术要求及检验报告

3.1适用标准

申请人需要列表说明申报产品应符合的国家标准和行业标准，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2相关产品标准

|  |  |
| --- | --- |
| GB/T 150 | 《压力容器》（系列标准） |
| GB/T 1226 | 《一般压力表》 |
| GB 4793.1 | 《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 | 《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第4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》 |
| GB 8599 | 《大型压力蒸汽灭菌器技术要求》 |
| GB/T 9969 | 《工业产品使用说明书总则》 |
| GB/T 12244 | 《减压阀一般要求》 |
| GB/T 14710 | 《医用电器环境要求及试验方法》 |
| GB/T 16839.2 | 《热电偶第2部分：允差》 |
| GB/T 18268.1 | 《测量、控制和实验室用的电设备电磁兼容性要求第1部分：通用要求》 |
| GB 18281.1 | 《医疗保健产品灭菌--生物指示物--第1部分:通则》 |
| GB 18281.3 | 《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 | 《医疗保健产品灭菌术语》 |
| GB/T 19633 | 《最终灭菌医疗器械的包装》 |
| YY/T 0157 | 《压力蒸汽灭菌设备用弹簧式放汽阀》 |
| YY/T 0158 | 《压力蒸汽灭菌设备用密封垫圈》 |
| YY/T 0159 | 《压力蒸汽灭菌设备用疏水阀》 |
| YY 0466.1 | 《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 0731 | 《大型蒸汽灭菌器手动控制型》 |
| [YY 1277](http://www.bz100.cn/bzquery/search/standard!searchByIdInfo.action?id=7f5c164610c84cd7add4b42485acfcbc&ouidop=402881b436e7105a0136e80033430002" \t "_blank) | 蒸汽灭菌器生物安全性能要求 |
| TSG 21 | 《[固定式压力容器安全技术监察规程》](http://www.baidu.com/link?url=B3HrEKkW-cYHBLmTEk77JJRM7DgjGDoiQmQmHI6-yNqUXE834jy9ruFOeOkE8VUQbLFrbYGyI4apQ2rNE93xziaE2j8f_0AzWEssO_A8Vp7" \t "_blank) |
|  | 《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。

3.2技术要求

申请人需按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》中的规定，结合产品的技术特征和临床使用情况来确定成品功能性、安全性指标。

产品技术要求中需明确规格型号及其划分的说明、产品性能指标及试验方法等。引用的国家标准、行业标准，需保证其适用性，并注明标准的编号、年号，产品技术要求需包括但不局限于以下内容：

3.2.1规格型号

可按预期用途、负载、结构型式、灭菌内室大小等分为不同型号和规格。如自带蒸汽发生器、外接蒸汽式；按门的多少分为单开门灭菌器、双开门灭菌器；按开门方式分为自动门灭菌器、手动门灭菌器；按缸体形状分为矩形灭菌器、圆形灭菌器。

3.2.2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、水等方面的要求（根据GB 4793.1、GB 8599或YY 0731等标准制订）。

3.2.3一般性能

根据注册单元的不同，分别执行标准GB 8599或YY 0731,若产品宣称用于以生物安全为目的的灭菌，还应执行标准YY 1277。

3.2.4安全性能

应符合GB 4793.1、GB 4793.4的要求。

3.2.5电磁兼容

应符合GB/T 18268.1的要求。

应在注册申报资料中明确产品属于基本型、工业型、受控电磁环境型中的哪种形式。

应逐项审查上述要求和检验结果是否符合规定。

3.3.检验报告

申请人应提供具有申报产品承检资质的医疗器械检验机构出具的全性能检验报告，可以是医疗器械注册申请人的自检报告。

注册申请人需提供典型产品型号样品的选择说明，所检验型号产品需是本注册单元内能够代表申报的其他型号产品安全性和有效性的典型产品，应考虑功能最齐全、灭菌模式最全、结构最复杂、不同灭菌模式对应的技术参数要求最高、风险最高的产品。

注册单元内各种产品的主要安全指标、性能指标不能被某一产品全部涵盖时，则应选择涵盖安全指标、性能指标最多的产品作为典型产品，同时还应考虑其他产品中未被典型产品所涵盖的安全指标及性能指标。

此外，产品在实施GB 4793系列标准检测时，应对电磁兼容性能按照电磁兼容标准要求实施检测。对于自检或者委托有资质的医疗器械检验机构检验过程中涉及的基本性能及判据、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。

4.研究资料

4.1化学和物理性能研究、电气系统安全性研究

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，包括有效性、安全性指标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等。性能研究项目不局限于行业标准中的项目。

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。

应当提供电气安全性、机械和环境保护以及电磁兼容性的研究资料，说明适用的标准以及开展的研究。

4.2软件研究

产品结构组成中若包含作为医疗器械组成部分（嵌入式软件和/或独立软件）的软件，应按照《医疗器械软件注册审查指导原则》的要求提供软件研究资料。产品若符合《医疗器械网络安全注册审查指导原则》的要求，还应提交网络安全研究资料。

4.3清洁、消毒、灭菌研究

应当明确推荐的清洁剂和清洗方法。该类产品本身通常不需要消毒和灭菌处理。

5.稳定性研究

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。可参考《有源医疗器械使用期限技术审查指导原则》要求，提交产品使用期限的研究资料，应充分考虑产品高温、高湿的工作特性，加速老化试验计算时选取的基准温湿度应与相关部件的实际工作环境一致。有效期研究应考虑易受环境影响的部件寿命，如门胶条、密封圈、阀门、泵、加热管等，给出相关研究资料以及维护保养周期等说明。

应参考GB/ T 14710标准的要求及产品使用条件（温度、湿度、气压、电源等）、运输、储存条件开展环境试验研究。

应提交产品的包装及包装完整性研究资料，内容应参考相关标准并提交产品的验证资料。注册申请人应结合声称的运输贮存条件开展包装和环境试验研究，并论述研究设置的合理性。应在申请人所声称的储运条件后进行性能测试，证明运输和环境测试后产品能够保持其完整性和功能性。

6.其他资料

大型蒸汽灭菌器产品已列入《免于临床评价医疗器械目录》，注册申请时提交免临床评价资料的要求：

6.1提交申报产品相关信息与《免于临床评价医疗器械目录》所述内容的比对资料，证明两者具有等同性。

6.2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、结构组成、性能要求、适用范围、使用方法等，并提供必要的支持性资料。

（四）产品说明书和标签

产品说明书和标签需符合《医疗器械说明书和标签管理规定》的要求，并参照GB 4793.1、GB/T 42062-2022、GB 8599、YY 0731等相关标准的要求进行编写。同时还应关注以下内容：

同时，说明书中需包含以下内容：

1.产品性能、主要技术参数。

2.关于灭菌原理的说明。

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、主要组件的寿命等情况做出说明。

5.对于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.提示不要超出产品适用范围使用。

8.提示对灭菌效果进行监测。

9.对于安全性方面的提醒。

10.常见故障及排除方法。

11.采用外接蒸汽源的设备，应明确外接蒸汽源的接口、温度、压力等与设备安全有效直接相关的信息。

12.若申请人声称产品符合YY 1277的要求，应说明该产品适用于以生物安全为目的的材料、器皿、培养基以及废弃物等物品的灭菌，以防止通过气溶胶等方式传播的致病因子对人员、动植物或环境造成污染。

（五）质量管理体系文件

产品的质量管理体系文件应符合《医疗器械生产质量管理规范》的要求，并按《医疗器械注册申报资料要求及说明》提交资料。

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、检验。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。

有多个研制、生产场地的，需概述每个研制、生产场地的实际情况。

三、参考文献

1. 中华人民共和国国务院.医疗器械监督管理条例:中华人民共和国国务院令第739号[Z].
2. 国家市场监督管理总局.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[Z].
3. 国家食品药品监督管理局.医疗器械说明书和标签管理规定:国家食品药品监督管理总局令第6号[Z].
4. 国家食品药品监督管理局.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[Z].
5. 国家药品监督管理局.医疗器械注册申报资料要求及说明:关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告2021年第121号[Z].
6. 国家食品药品监督管理局.医疗器械分类目录:国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械分类目录的公告2017年第104号[Z].
7. 国家食品药品监督管理局.医疗器械注册单元划分指导原则:总局关于发布医疗器械注册单元划分指导原则的通告2017年第187号[Z].
8. 国家药品监督管理局.医疗器械通用名称命名指导原则:国家药监局关于发布医疗器械通用名称命名指导原则的通告2019第99号[Z].
9. 国家药品监督管理局.医疗器械消毒灭菌器械通用名称命名指导原则:国家药监局关于发布骨科手术器械通用名称命名指导原则等5项指导原则的通告2020年第79号[Z].
10. 国家药品监督管理局.免于临床评价医疗器械目录：国家药监局关于发布免于临床评价医疗器械目录的通告2021年第71号[Z].
11. 国家药品监督管理局.列入免于临床评价医疗器械目录产品对比说明技术指导原则:国家药监局关于发布医疗器械临床评价技术指导原则等5项技术指导原则的通告2021年第73号[Z].
12. 国家药品监督管理局.医疗器械产品技术要求编写指导原则:国家药监局关于发布医疗器械产品技术要求编写指导原则的通告2022年第8号[Z].
13. 国家药品监督管理局医疗器械审评中心.医疗器械软件注册审查指导原则（2022年修订版）:国家药监局器审中心关于发布医疗器械软件注册审查指导原则（2022年修订版）的通告2022年第9号[Z].
14. 国家药品监督管理局医疗器械审评中心.医疗器械网络安全注册审查指导原则（2022年修订版）:国家药监局器审中心关于发布医疗器械网络安全注册审查指导原则（2022年修订版）的通告2022年第7号[Z].
15. GB 8599,大型压力蒸汽灭菌器技术要求[S].
16. 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[S].
17. GB 4793.4—2019,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压器的特殊要求[S].
18. GB/T 150,压力容器 系列标准[S].
19. GB/T 14710—2009,医用电器环境要求及试验方法[S].
20. YY 1277--2016,蒸汽灭菌器 生物安全要求[S].
21. GB/T 18268.1—2010,测量、控制和实验室用的电设备 电磁兼容性要求 第1部分：通用要求[S].
22. WS/T367—2012,医疗机构消毒技术规范[S].
23. YY/T 0316-2016,医疗器械风险管理对医疗器械的应用[S].
24. GB/T 42062-2022,医疗器械风险管理对医疗器械的应用[S].
25. YY/T 0466.1,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[S].