

医用低温保存箱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第二类医用低温保存箱产品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。

本指导原则是对医用低温保存箱的一般要求，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

本指导原则所指的医用低温保存箱是一个具有适当容积和装置的绝热箱，箱内温度可控制在 -25°C ~ -164°C 温度区间内，用消耗电能的手段来制冷，具有一个或多个间室。

本指导原则仅适用于采用蒸汽压缩式制冷的医用低温保存箱。

处于其他温度范围的医用低温储存设备可参考本指导原则。根据新《医疗器械分类目录》（国家食品药品监督管理总局

公告 2017 年第 104 号), 分类编码为 22 (临床检验器械) —15 (检验及其他辅助设备) —04 (低温储存设备)。

二、技术审查要点

(一) 产品名称要求

产品的命名应采用《医疗器械分类目录》或国家标准、行业标准上的通用名称, 或以产品结构、控制方式为依据命名, 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) 的要求。

建议使用的名称有: 低温保存箱、医用低温保存箱、医用冷冻箱等。

(二) 产品的结构和组成

医用低温保存箱按门或盖的打开形式可分为顶开式 (卧式) 和直立式 (立式)。

医用低温保存箱一般由围护结构、制冷系统、控制系统、数据记录系统 (可选配) 及相关附件组成。不同生产企业的产品, 在结构上存在一定差异, 可不完全与本部分描述一致。

1. 围护结构用于医用低温保存箱的存储空间结构的组成及保温。

2. 制冷系统用于实现热量的转移, 使存储空间内维持所需求的温度环境。

3. 控制系统 (可包括相应软件及独立电源部分等) 用于温度等参数的监控及供电。

4. 数据记录系统 (可选配) 用于箱内温度或存储样品信息等的记录, 包括打印机、温度记录仪、电子存储设备等。

5. 附件一般包括容器和搁架, 也包括需用人工取出的盛物盘

等。

（三）产品工作原理/作用机理

1.产品以消耗电能的手段实现热量的转移，从而主动制造出所需的低温环境。

蒸汽压缩式制冷是指液态制冷剂在蒸发器中汽化变成气态制冷剂进入压缩机，被压缩成高温高压的气体，然后排放到冷凝器中，在冷凝器的作用下，气态制冷剂被冷却成高压的液体，然后进入节流装置（常见的有毛细管和膨胀阀），被节流的液态制冷剂的压力和温度再次降低，液态制冷剂进入蒸发器后，会再次汽化吸热，周而复始达到制冷效果。

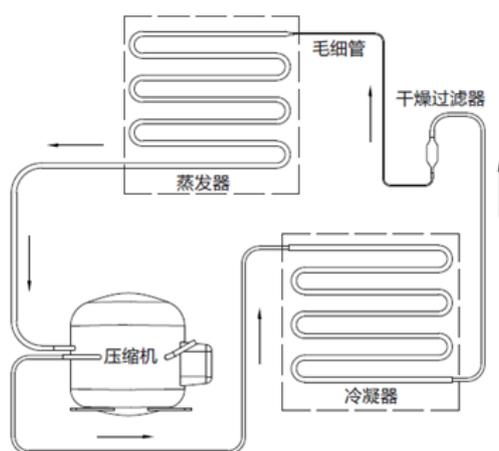


图1 工作原理示意图

2.因该产品为非治疗类医疗器械，故本指导原则不包含产品作用机理的内容。

（四）注册单元划分的原则和实例

注册单元划分一般以产品的技术原理、结构组成、性能指标和适用范围为划分依据。

原则上该指导原则涵盖的产品可划分为同一个注册单元。

(五) 产品适用的相关标准

目前与产品相关的国家标准、行业标准列举如下：

表1 相关产品标准

GB/T 191—2008	包装储运图示标志
GB 4706.13—2014	家用和类似用途电器的安全 制冷器具冰淇淋机和制冰机的特殊要求
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/T 14710—2009	医用电器环境要求及试验方法
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
GB/T 20154—2014	低温保存箱
YY/T 0316—2016	医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
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

上述标准包括了产品经常涉及的标准。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标准、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

用于提供低温冷冻环境，供医疗机构储存血浆等样本。

产品无绝对禁忌症。

（七）产品研究要求

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）以及和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，需对医用低温保存箱产品所采用的制冷原理进行详细描述，写明制冷原理类型，如单级制冷系统、双级或多级复叠制冷系统，应列明工作原理框图，并提供详细的解释说明。需要对制冷系统所使用的制冷剂组分进行描述，应列明制冷剂制冷循环图、压焓图，并提供详细的解释说明。应对预期冷冻的样本提供相应的描述及验证资料。

2.消毒工艺研究

应当明确推荐的消毒工艺（方法和参数）以及所推荐消毒方法的确定依据及必要的验证资料。

3.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。应对产品

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。

4.软件研究

参见《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局通告 2015 年第 50 号)的相关要求。

对于具有网络连接功能以进行电子数据交换或远程监测的产品,还应当按照《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则》(国家食品药品监督管理局通告 2017 年第 13 号)单独提交一份网络安全描述文档。

5.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.医用低温保存箱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) 识别医疗器械与安全有关特性的问题,可参考 YY/T 0316—2016 的附录 C。

(2) 危险(源)、可预见的事件序列和危险情况,可参考 YY/T 0316—2016 的附录 E、I。

(3) 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。

(4) 风险控制的方案与实施、综合剩余风险的可接受评价,可参考 YY/T 0316—2016 的附录 F、G、J。

2.根据 YY/T 0316—2016 的附录 E,列举了医用低温保存箱

产品可能涉及的危险（源）（见表2），企业还应根据自身产品特点确定其他危险（源）。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 产品主要危险（源）、可预见的事件序列和可能发生的伤害之间的关系

危险（源）	可预见的事件序列	伤害
电能	保护接地阻抗、可触及部分的接触电压、电介质强度不符合要求； 机器外壳的防护罩封闭不良；不适当的供电电压；电磁兼容性能不符合要求。	严重时导致操作人员触电死亡； 影响其他设备的正常运转，导致人体伤害。
热能	操作人员不戴手套到箱内存放或取出样品。	可能造成操作人员冻伤。
机械	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；机械稳定性不够。	导致操作人员碰伤、挤伤、划伤等伤害。
噪声	系统管路互碰或运动部件损坏；压缩机噪声。	噪声污染。
化学物质	使用不适当的保温材料；蓄电池达到寿命随意丢弃。	污染环境。
功能	制冷剂泄露、密封不良；软件失效；实际储存温度与显示板温度不符、故障提示异常。	产品达不到预期使用温度，保存的产品失效。

人为因素	操作人员使用不当；软件被误操作、长时间打开门或盖以及忘记关门或盖。	保存产品的质量受到影响。
随机信息	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；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；说明书中有关维护、保养等内容不明确。如：预防性检查、保养以及保养周期等；对设备的使用寿命或终止使用的条件没有明确规定。	保存产品的质量受到影响。

(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。

可以通过是否具有以下主要内容来进行审评。

1.规格型号

医用低温保存箱可按预期用途、结构组成、总有效容积、特性点温度等分为不同规格型号，可参照GB/T 20154—2014的规定，如：DW—86L370表示—86℃、立式、总有效容积为370L的低温保存箱。

2.软件信息

需对软件名称、型号规格、发布版本、完整版本命名规则作

出规定。

3.一般性能

应符合GB/T 20154—2014的技术要求。

应对附件制定相应要求，如容器、搁架、需用人工取出的盛物盘、温度传感器等。

软件功能应符合说明书及软件描述文档中的功能描述。

若产品具有用以进行电子数据交换或远程监测的网络连接功能，应制定相应要求。

超出本指导原则温度范围的医用低温保存箱可参考上述条款制定性能要求。

4.安全性能

应符合GB 4793.1—2007的要求，并以附录形式列明医用实验室用电气设备基本安全特征(无需编写详细的电气安全附录)。如需编写详细的电气安全附录，建议注明适用项目及不适用项目理由。

5.电磁兼容

应符合GB/T 18268.1—2010的要求。

6.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，应充分考虑产品功能、结构组成、控制方式及产品其他风险等方面。

注册单元内各型号的主要安全指标、性能指标不能被代表型

号全部涵盖时，则应选择涵盖安全指标、性能指标最多的产品作为代表产品，同时还应考虑其他型号中未被代表型号所涵盖的安全指标及性能指标。

该产品代表型号的选择应着重考虑以下因素：结构组成（如立式和卧式）、特性点温度、有效容积、制冷原理类型、关键元器件（如压缩机）等。

此外，产品在实施GB 4793.1—2007检验时，应按照GB/T 18268.1—2010的要求实施电磁兼容检验。医疗器械检验机构对涉及电磁兼容性能的检验出具检验报告，对于检验过程中发现的重大问题，如基本性能判据、型号覆盖等问题，应在检验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。电磁兼容检验引起产品电气安全发生变化的应重新对电气安全进行检验。

（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。

本类产品的关键过程一般包括发泡、焊接、抽空、灌注、检漏、产品测试检验等。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，应当分别明确每个研制、生产场地的生产制造和检验等具体情况。

（十二）产品的临床评价细化要求

1.若注册申报产品符合《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，以下简称《目录》）中“医用低温冰箱”的描述，则注册申请时应提

交以下临床评价资料：

(1) 提交申报产品相关信息与《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。

2.超出《目录》中所述的温度范围的产品，可通过同品种医疗器械临床试验或临床使用获得的数据进行分析评价，并按照《医疗器械临床评价技术指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告2015年第14号）中相关要求提交临床评价资料。或按照《医疗器械临床评价技术指导原则》和《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局和国家卫生和计划生育委员会令第25号）的要求提交临床试验资料。

（十三）产品的不良事件历史记录

该产品在上市后使用中出现的可疑不良事件主要有：箱门密封性不好、密封条老化；压缩机、控温器故障；制冷剂泄漏等。

（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总局令第6号）的要求，并参照GB/T 20154—2014和相应国家标准、行业标准的要求进行编写。还应关注以下内容：

- 1.产品适用范围、主要性能指标、软件发布版本。
- 2.关于制冷原理的说明、铭牌和图示。
- 3.关于产品安装的说明。

- 4.对于产品使用方法、产品寿命、维护保养等情况的说明。
- 5.对于电磁兼容所声称的有关内容（预期场所、类别等）。
- 6.对于安全性方面的注意事项，包括涉及低温的潜在风险及安全措施。
- 7.提示不要超出产品适用范围使用。
- 8.警示性说明，如：不用于爆炸性环境，不可用于储存可燃性物品。
- 9.关于提醒使用者对冷冻效果进行验证的警示说明。
- 10.提示使用者对冷冻效果进行监测。
- 11.常见故障及排除方法。
- 12.清洁/消毒方式。
- 13.制冷剂的种类和用量，若使用碳氢制冷剂，其单系统用量必须符合安全用量标准，具体参见GB 4706.13—2014中22.106的要求。

三、审查关注点

（一）产品电气安全、电磁兼容和主要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。

（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》及相关国家标准、行业标准的规定。必须告知用户的信息是否完整。说明书中建议提供突发事件的应急预案，如长时间断电等情况。因注册申请人在对适用范围内所包含物品进行冷冻效果验证时不可能涵盖临床层面所有可能因素，故在说明书中应提示使用

者在使用前对冷冻效果进行相应验证,并对其冷冻效果进行实时监测。

(五)说明书、标签必须标明制冷剂的种类和用量,若使用碳氢制冷剂,其单系统用量必须符合安全用量标准,具体参见GB 4706.13—2014 中 22.106 的要求。

四、编写单位

山东省食品药品监督管理局审评认证中心。



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE