**决定何时针对现有器械变更提交510（k）申请**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南**

**文件发布日期：2017年10月25日**

**文件草案发布日期：2016年8月8日**

**本文件取代了1997年1月10日的《*决定何时提交对现有器械变更的510（k）》。***

如对本文件有关CDRH监管器械的问题，请联系510（k）工作人员，电话：301-796-5640。

有关本文件中CBER监管器械的问题，请致电1-800-835-4709或240-402-8010联系对外信息、外联与发展办公室（OCOD）。

|  |  |
| --- | --- |
|  | **美国卫生与公众服务部**  **美国食品药品监督管理局**  **医疗器械和放射健康中心**  **生物制品评价和研究中心** |

**前言**

**公众意见**

您可随时提交电子意见和建议至http://www.regulations.gov，以供FDA考虑。请提交书面意见至美国食品药品监督管理局档案管理部（5630 Fishers Lane, Room 1061, (HFA-305), Rockville, MD 20852）。请用FDA-2011-D-0453的备注号标明所有意见。下次修订或更新文件前，FDA可能不会对评论意见采取行动。

**更多副本**

**医疗器械和放射健康中心（CDRH）**

可从互联网获取其他副本。同时，也可发送电子邮件请求至CDRH-Guidance@fda.hhs.gov接收指南副本。请使用文件编号1500054识别您请求的指南。

**生物制品评价和研究中心（CBER）**

更多副本可向生物制品评价和研究中心（CBER）书面索取，地址：Office of Communication, Outreach, and Development (OCOD), 10903 New Hampshire Ave., WO71, Room 3128, Silver Spring, MD 20903，或致电1-800-835-4709或240-402-8010，或发送电子邮件至ocod@fda.hhs.gov，或从互联网上获取。

http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm.

**目录**

[I. 前言 4](#_Toc97484849)

[II. 背景 5](#_Toc97484850)

[III. 范围 6](#_Toc97484851)

[IV. 指导原则 8](#_Toc97484852)

[V. 如何使用本指南 11](#_Toc97484853)

[A. 标签变化 14](#_Toc97484855)

[B. 技术、工程和性能变更 23](#_Toc97484857)

[C. 材料变更 32](#_Toc97484859)

[D. 体外诊断器械的技术、工程、性能和材料变更 37](#_Toc97484861)

[E. 对经修改的器械进行基于风险的评估的考虑事项 41](#_Toc97484863)

[附录A：示例 44](#_Toc97484864)

[附录B：文件记录 62](#_Toc97484865)

[附录C：重要术语 73](#_Toc97484866)

[图1 - 主要流程图 12](#_Toc97484490)

[图2 - 流程图A：标签变化 16](#_Toc97484491)

[图3 - 流程图B：技术、工程和性能变更 24](#_Toc97484492)

[图4 - 流程图C：材料变更 33](#_Toc97484493)

[图5 - 流程图D：体外诊断器械的技术、工程、性能和材料变更 37](#_Toc97484494)

**决定何时针对现有器械变更提交510（k）申请**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南**

***本指南代表美国食品药品监督管理局（FDA）对该主题的当前看法。本文件不赋予任何人任何权利，对FDA或公众不具有约束力。如果替代方法满足适用的情形和法规 的要求，则贵司可使用替代方法。如需讨论替代方法，请联系标题页所列负责本指南的FDA工作人员或办公室。***I. 前言

几乎从1976年颁布《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）的医疗器械修正案开始，美国食品药品监督管理局（FDA或监管机构）就试图更清晰地界定医疗器械的变化何时会触发制造商向监管机构提交新的上市前通知（510（k））的要求。本文件取代了1997年1月10日发布的FDA指南《*决定何时提交510（k）变更现有器械》（K97-1）。*本指南不打算对FDA目前关于何时需要提交新的510（k）的想法实施重大的政策改变。相反，本指南的目的是通过提供一个最小负担的方法，以及更详细地描述这种决定所依据的监管框架、政策和做法，来提高“何时提交“决策过程的可预测性、一致性和透明度。

关于本文件中提到的FDA认可的标准的最新版本，请参见FDA认可的共识标准数据库：http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm。

FDA指南文件，包括本指南，并未规定具有法律强制力的责任。相反，指南描述了FDA对该主题的当前看法，除非引用了具体监管或法定要求，否则应仅视为建议。FDA指南中使用的“*应该（should）*”一词指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

# II. 背景

21 CFR 807.81(a)(3)中的监管标准规定，在下列情况下必须提交上市前通知：

*(3) 该器械是该人目前在商业流通中的器械，或正在重新引入商业流通的器械，但在设计、部件、制造方法或预期用途方面即将发生重大变化或修改。以下构成了需要提交上市前通知的重大变化或修改：*

*(i) 器械的变化或修改，可能对器械的安全性或有效性产生重大影响，例如，设计、材料、化学成分、能源或制造工艺的重大变化或修改。*

*(ii) 该器械的预期用途有重大改变或修改。*

FDA于1997年1月10日发布了最初的指南，*决定何时提交510（k）对现有器械变更(K97-1)*，以提供关于这一监管语言的指导。如该指南所述，解释21 CFR 807.81(a)(3)的关键问题是，“可能严重影响器械的安全性或有效性”这一短语以及“主要”和“重大”等形容词的使用有时会导致FDA和器械制造商的不同解释。最初的指南提供了FDA对这些术语的解释，并提出了一些原则和要点，供制造商在分析器械的变化如何影响安全性或有效性以及确定是否必须为特定类型的变化提交新的510（k）时考虑。目前的指南保留了原有的基本格式和内容，并进行了更新以增加清晰度。增加清晰度的目的是增加FDA工作人员和制造商对指南的一致解释，并为确定何时需要提交新的510（k）提供一个更透明的框架。

**510（k）程序和质量体系条例**

任何关于510（k）对合法上市的器械进行更改的指导，都应该考虑质量体系（QS）条例，即21 CFR第820部分，在器械更改中发挥的作用。对于器械的某些类型的改变，FDA认为不需要提交新的510（k），依靠现有的QS要求是合理保证改变后的器械的安全性和有效性的最小负担的方法。

不管一个变化是否需要上市前审查，QS法规要求成品医疗器械的制造商审查和批准对器械设计和生产的变化（21 CFR 820.30和820.70），并在器械主记录中记录变化和批准（21 CFR 820.181）。任何过程如果其结果不能被随后的检查和测试完全验证，必须进行验证（21 CFR 820.75），对过程的改变需要审查、评估，并在适当的时候对过程进行重新验证（21 CFR 820.75（c））。

QS法规的净效果是要求，当成品医疗器械的制造商对器械的设计进行改变时，要有一个程序来证明所生产的器械符合设计规格的改变（或原始规格，如果没有打算改变）。他们必须保持记录，这些记录必须应要求提供给FDA调查员（见《FD&C法案》第704（e）条）。对于器械的许多变化，可能不需要提交新的510（k）。在这些情况下，包括许多设计上的改变，遵守QS法规可以合理地保证改变后的器械的安全性和有效性。

**最低负担的原则**

关于510（k）的最小负担条款规定，FDA“只应要求提供必要的信息”，“应考虑以最小的负担来证明实质等效性”（见《FD&C法案》第513(i)(1)(D)(i)条）。虽然没有改变实质性等同的标准，但这一条款规定，FDA只应要求提供支持实质性等同的决定所需的“最低限度的必要信息”（见《FD&C法案》第513(i)(1)(D)(ii)-(iii)条）。本指南中讨论的关于评估医疗器械的变化何时会触发制造商向FDA提交新的510（k）的要求的建议符合最小负担原则，并在讨论可能影响关于何时为器械变化或修改提交新的510（k）的决策的考虑因素时应用这些原则。

# III. 范围

本指南将帮助符合上市前通知要求的医疗器械制造商，在决定该变化是否超过21 CFR 807的监管门槛时，打算修改510（k）批准的器械（或一组器械）或其他器械，如修订前的器械或根据《FD&C法案》第513(f)(2)条通过新分类程序[[1]](#footnote-1)获得上市许可的器械（也一起被称为“现有器械”）。81(a)(3)提交和批准新的510（k）的监管门槛。请注意，任何根据21 CFR 807.20要求注册的人，如果计划首次将器械引入商业流通，必须根据21 CFR 807.81(a)(2)提交510（k），如果该器械不能豁免上市前通知要求。还要注意，需要提交新的510（k）的改变的器械，在FDA批准改变后的器械之前，不能合法地进行商业销售（21 CFR 807.100(a)和《FD&C法案》第513(f)(1)和513(i)条）。本指南不是为了解决510（k）豁免或需要上市前批准(PMA)的器械的变化。另外，本指南中使用的关键术语的范围，特别是预期用途和使用适应症，仅限于医疗器械，而不是其他FDA监管的产品。

本文件纳入了FDA现有指南和政策中的概念和建议，如*上市前通知（510（k））中无菌信息的提交和审查标签为无菌的器械的提交*(http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/.../ucm109897.pdf)，和特定器械的最终指导文件，这些文件确定和描述了关于何时需要或不需要根据现有器械的变化提交新的510（k）的具体情景。在某些情况下，FDA的想法来自于它在只涉及少数制造商和有限数量器械的情况下的经验。在这种情况下，我们试图概括这些概念以适用于更广泛的器械。但在特殊情况下，FDA已为特定器械的改变建立明确的最终指引，例如，FDA 对日用隐形眼镜的指引，*上市前通知（510（k）日用隐形眼镜的指导文件*(http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080928.htm)。本指南无意取代此类最终的特定器械指南，但可能涵盖此类特定器械指南中未涉及的领域。

*召回：*本指南也适用于合法销售的现有器械被召回、纠正或移除，以及有必要改变该器械或其标签的情况。关于召回情况下的建议程序的更多信息，请参见*蓝皮书备忘录K95-1，公司发起的召回期间的510（k）要求*（https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm 080297.htm）*。*如该指南所述，如果更正改变了器械，而不是简单地将其恢复到原来的规格，可能需要提交新的510（k）。FDA可以使用这个指南来确定在纠正确实改变了器械的情况下，是否需要提交新的510（k）。

*私人标签分销商和再包装商：*私人标签分销商和再包装商如果满足21 CFR 807.85(b)的要求，则可免于提交510（k）。

*软件变化：*本指南不涉及软件变更或修改。关于软件变化的建议，请参考FDA的指南《*决定何时为现有器械的软件变化提交510（k）》*（https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM514737.pdf）。本指南确实适用于对含有软件的器械进行的非软件更改，以及对本身是医疗器械的软件进行的非软件更改。例如，本指南的A部分涵盖了软件的标签变化，本指南的B至D部分涵盖了非软件的技术变化和包含软件的现有器械的材料变化。

存在除软件之外影响标签或硬件的多种变更时，制造商应使用通用和软件专用的修改指南对变更进行评估。如果使用这两个指南得出“新510（k）”的结论，可能需要提交新的510（k）。

*组合产品：*本指南没有专门针对组合产品，如药物/器械或生物/器械组合；但是，本文描述的一般原则和概念可能有助于制造商确定对组合产品的器械构成部分的改变是否需要提交510（k）。

*再制造或再加工的一次性使用器械：*本指南并不打算解决未持有510（k）的现有器械的再制造商是否需要提交510（k）的问题，如一次性使用器械的再加工者本指南确实适用于持有自己的510（k）并正在处理变更或修改的再加工者和再制造者。再制造者在21 CFR 820.3(w)中被定义为“任何对成品器械进行加工、处理、翻新、重新包装、恢复或采取任何其他行为，从而大大改变成品器械性能或安全规格，或预期用途的人。”

# IV. 指导原则

在使用本指南决定是否针对现有器械变更提交新的510（k）时，应遵循一些指导原则。有些源于FDA现有的510（k）政策，且广为人知，有些则是使用本指南中的逻辑方案所必需的。因此，使用本指南的人都应牢记以下指导原则：

**1. 意图对器械的安全有效性产生重大影响的变更-**如果制造商修改他们的器械，意图对器械的安全性或有效性产生重大影响（例如，显著改善临床结果，减轻已知风险，应对不良事件等），可能需要提交新的510（k）。*旨在*显著影响器械的安全性或有效性的变化被认为是“*可能*显著影响器械的安全性或有效性”的变化，因此需要提交新的510（k），而不考虑下面概述的考虑因素。但不打算对器械的安全性或有效性产生重大影响的变化，仍应进行评估，以确定该变化是否会对器械的安全性或有效性产生重大影响。

如果制造商修改他们的器械以解决违规或召回问题，他们应该参考FDA*蓝皮书备忘录K95-1，510（k）要求在公司发起的召回*(http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocument s/ucm080297.htm) 和*区分医疗器械召回和医疗器械改进*(http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-meddev-gen/documents/document/ucm418469.pdf)。

**2. 基于风险的初步评估-**为确定某项变更或修改是否会对器械的安全性或有效性产生重大影响，制造商应首先使用以下指南进行基于风险的评估，即该变更是否会对器械的安全性或有效性产生积极或消极的影响。这种基于风险的评估应该识别和分析所有新的风险和由器械变化引起的现有风险的变化，进而初步决定是否需要提交新的510（k）。

在本指南中，我们选择了“基于风险的评估”这一术语来描述应该完成的分析，以帮助确定一项变化是否会对器械的安全性或有效性产生重大影响。虽然常见的风险分析方法是以器械危害及其对安全的影响来定义风险，但必须注意是否需要提交新的510（k）取决于该变化是否会对器械的安全性*或有效性*产生重大影响。因此，制造商也应考虑器械变化对器械有效性可能产生的影响。因此，我们选择使用“基于风险的评估”这一独特术语。

**3. 变化的非预期后果**-在制造商考虑了变化是否有意对安全性或有效性产生重大影响后，制造商还应该考虑变化是否会产生非预期后果。为了全面评估器械变化，制造商应考虑计划中的器械变化的影响，以及这些变化是否造成预期和/或非预期后果。例如，消毒方式的改变可能会无意中影响器械材料，或者材料的改变可能会无意中影响器械的性能。此类非预期后果都应根据相关的流程图（及其配套文本）进行评估，以确定是否需要提交新的510（k）。例如，可能无意中影响器械性能的灭菌变化应作为B3下的灭菌变化和B5下的性能规格变化进行审查。

**4. 风险管理的使用-**本文件中提到的基于风险的评估是基于多种风险概念的结合，对管理医疗器械的风险很重要。危险和危险情况、风险估计、风险可接受性、风险控制、风险/效益分析和总体风险评价都是在医疗器械设计和开发过程中可以应用的概念。风险的概念，如ISO 14971中的定义。*医疗器械-风险管理在医疗器械中的应用*，是伤害发生的概率和该伤害的严重程度的结合。尽管本文件中使用的风险术语主要来自于ISO 14971，但我们认识到个别制造商的术语可能有所不同。因为21 CFR 807.81(a)(3)(i)要求在变化“可能严重影响安全性或有效性”时提交新的510（k），在评估器械的风险状况和进行基于风险的评估时，应同时考虑安全性和有效性，如E节所解释。

该指南通篇指出，当对改变后的器械进行基于风险的评估，发现新的风险或明显改变的现有风险时，可能需要提交新的510（k）。在本指南中，新风险指实质等同器械不存在的新危险或危险情况（见下文关于适当的比较器械的讨论），与新风险相关的缓解前风险水平被认为是不可接受的。就本指南而言，如果一个器械的变化改变了风险分值、风险可接受性类别或风险持续时间，则可被认为是对现有风险的重大改变。进一步解释见E节。

**5. 测试（即验证和确认活动）在评估一项变化是否会显著影响安全性和有效性方面的作用**-如果基于风险的评估后的初步决定认为无需提交新的510（k），那么这一决定应通过成功的常规验证和确认活动来确认。如果常规核查和验证活动产生了非预期结果，应重新考虑之前关于不需要提交新的510（k）的决定，如非IVD器械的**B5.4**和IVD器械的**D4**所述。这里的“常规”活动指为评估原始器械设计而进行的原始设计验证和确认活动。因为21 CFR 807.81(a)(3)要求对“*可能*严重影响安全性或有效性”的变化提交新的510（k），如果基于风险的评估结果是一个变化可能严重影响安全性或有效性，即使常规验证和确认活动成功进行而没有任何意外结果，也需要提交一个新的510（k）。注意验证和确认的要求适用于所有受21 CFR 820.30约束的器械，无论是否需要提交新的510（k），都必须进行。

**6. 评估同时发生的变化，以确定是否需要提交新的510（k）-**由于可能同时考虑许多变化，应单独评估每个变化，也应综合评估。

**7. 适当的对比器械和变化的累积效应-**在使用本指南帮助确定某一特定变化是否需要提交新的510（k）时，制造商应进行基于风险的评估，将变化后的器械与他们在最近通过的510（k）中被认为是基本等同的器械进行比较。与修订前的器械（如果该器械在1976年5月28日之前就已进入商业流通领域，而且后来在510（k）许可中没有发生变化），或与通过新分类程序获得市场授权的器械（如果后来在510（k）许可中没有发生变化）进行比较。在本指导文件中，适当的比较器械被称为“原始器械”。值得注意的是，这种比较不同于改良器械与合法上市的实质等同器械之间的实质等效性比较。制造商可以做一些改变而不必提交新的510（k），但每次他们做改变时，应将修改后的器械与原来的器械（即他们最近通过的器械510（k）中描述的器械，他们合法上市的修正前器械，或他们通过新分类程序获得上市许可的器械）进行比较。当单个变化的累积效应触发了提交的监管门槛时，制造商应提交新的510（k）。如果不是这样，制造商必须记录这些变化（见21 CFR 820.30部分）。

**8. 文件要求-**每当制造商改变他们的器械时，他们必须采取某些行动来遵守QS法规，21 CFR第820部分，除非有关器械被法规豁免于QS法规。QS法规要求，除其他事项外，要记录器械的变化。文件的范围和类型可能有所不同，但记录本指南中描述的决定的过程应作为制造商自己的质量体系的一部分来建立。关于文件的进一步解释和建议见附录B。

**9. 510（k）的器械变更提交-**当为一个有多种变化的器械提交新的510（k）时，该510（k）应描述所有触发提交新的510（k）要求的变化。为了帮助确保FDA全面了解被审查的器械，该510（k）也应描述自最近通过的510（k）以来的其他变化（即那些不需要提交新的510（k）的变化），这些变化本应作为该器械的第一个510（k）的一部分被记录。例如，510（k）s通常包括在标签中列出器械警告，因此，如果器械标签中的警告被改变，该改变应该在新的510（k）中描述，即使该改变本身并没有触发提交新的510（k）的要求。但510（k）通常不会识别或描述电路板上的个别部件，如电阻，因此FDA不会期望在新的510（k）中列出修改后的器械对电阻的改变，因为第一个510（k）不会包括关于电阻的信息。

如果制造商对一个器械做了多项改变，但只有一项改变触发了提交新的510（k）的要求，不需要提交新的510（k）的改变可以立即实施，只要这些改变可以独立于需要提交新的510（k）的改变来实施。任何立即实施的改变仍应按照适用的QS法规和制造商的文件程序进行记录。但这些变化也应该在新的510（k）中对确实需要提交的变化进行描述。

**10. 实质等同性的确定-**制造商应该明白，即使他们可以遵循本指南并提交新的510（k），也不能保证获得实质等同性的确定。见FDA指南*510（k）计划：评估上市前通知（510（k））中的实质等同性*(https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm284443.pdf) 以了解更多关于FDA用来确定实质等同性的决策过程。

# V. 如何使用本指南

本指南使用流程图和文字来指导制造商通过我们推荐的逻辑方案来决定是否针对现有器械变更提交新的510（k）。包含所有必要步骤的单一逻辑方案将是庞大而繁琐的，可能相当令人生畏。相反，为了便于使用，该单一计划被分解成较小的部分，其中包括：

• 可能对器械进行修改的主要类型（本节，主流程图）

• 标签变更（A节，流程图A）

• 技术、工程和性能变化（B节，流程图B）

• 材料变化（C节，流程图C）

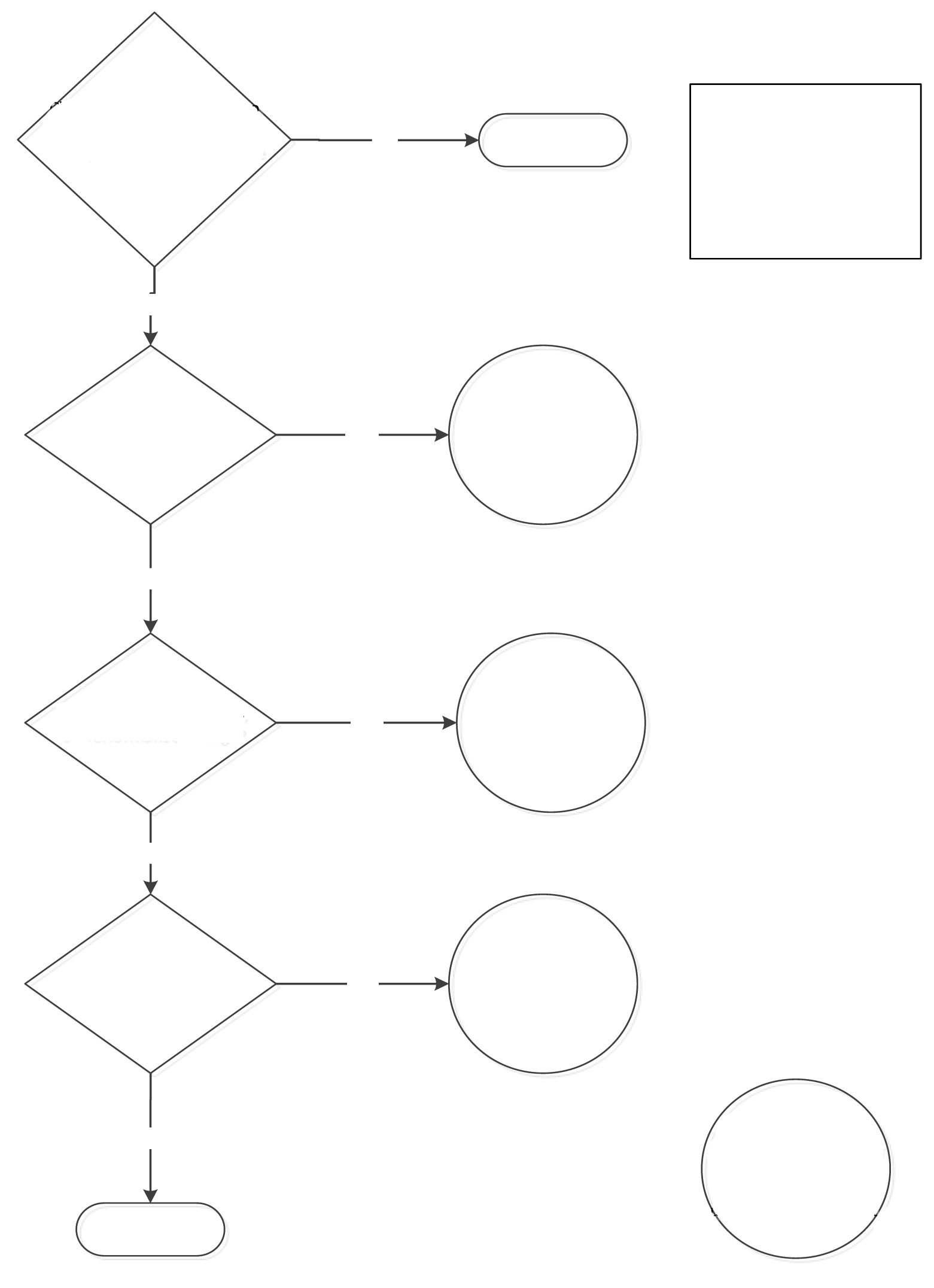
• 体外诊断器械（IVD）的技术、工程、性能和材料变化（D节，流程图D）

• 基于风险的改性器械评估的考虑（E节）

主要的流程图在下面的图1中提供，并引导制造商到适当的具体章节和流程图来评估他们的具体变化。

在使用流程图时，读者应将“新的510（k）”解释为**可能需要提交新的510（k）**，将“文件”解释为**可能不需要提交新的510（k），将您的分析记录下来并存档以备将来参考**。请参考附录C：指南中使用的术语的含义，包括流程图中的术语，请看重要术语。

请注意，第一个问题是，做出改变的目的是否是为了大幅提高器械的安全性或有效性，例如，大幅提高临床结果，减轻已知风险，应对不良事件等。(图1-主要流程图）。如果是这样，该变化可能会严重影响安全性或有效性，因此可能需要提交新的510（k）。如果没有，您应该继续遵循下面图1所示的逻辑方案。

****

关于使用风险评估的其他建议，请按文本指示参阅E节。

转到图表C，如果是IVD，则转到图表D

是

材料变化？

否

技术、工程或性能变化？

转到图表B，如果是IVD，则转到图表D

转到图表A

是

标签的变化？

否

提醒：流程图是作为一种视觉辅助工具提供的，但并没有包含所有必要的考虑。使用本流程图时，请参考随附的文本。

新的510(k)

是

为了显著提高器械的安全性或有效性而做出的改变

否

是

否

文档记录

## 图 1 - 主要流程图

请注意，B和C节仅适用于非IVD，D节仅适用于IVD。所有其他章节都适用于IVD和非IVD。

详细流程图上所列的每个问题都由流程图的字母（A到D）和一个连续的数字来标识。流程图主脊上的那些问题与要回答的主要问题有关。辅助问题由流程图字母、问题编号、小数点和另一个连续的编号来标识（例如，B4.1是一个决策点，包含一个后续问题，该问题建立在决策点B4的确定之上）。

**制造商应将这些流程图与上述指导原则、以下各节的建议以及附录A中提供的例子结合使用**。制造商应遵循所有适用的流程图，并使用其配套文本来回答针对每一种变化类型（如性能变化、材料变化）提出的问题，直到决定提交新的510（k），或记录得出不需要提交新的510（k）的结论的依据。如上所述，在决定是否提交新的510（k）变更时，制造商对任何变更的器械进行比较的基础应该是原始器械。当一项（或多项）变化超过21 CFR 807.81(a)(3)的门槛，“可能对器械的安全性或有效性产生重大影响”，或构成“器械预期用途的重大变化或修改”时，制造商需要提交新的510（k）。这种重大影响可能是积极的，也可能是消极的。要记住，表面上看起来只是对器械的一个离散变化，可能涉及到各种类型的多个变化。

**虽然本指南没有具体讨论制造变化，但制造商应考虑所有制造变化对器械标签、技术/工程/性能和/或材料的影响。**如果制造变化影响到这三个领域中的任何一个，制造商应使用适当的流程图和配套文本评估由此产生的标签、技术/工程/性能或材料变化的影响。具体而言，应考虑那些在最近通过的510（k）中提交了制造信息的器械，以协助器械和技术的特性，如生物可吸收材料、聚合物和生物固定型器械。当生产变化不影响器械标签、技术/工程/性能和/或材料时，没有必要使用流程图及其配套文本来记录不提交新510（k）的决定。

**在有多种变化的情况下，制造商应使用所有适用的流程图和配套文本，包括本指南第四部分的指导原则。**请考虑以下示例：

示例1：由一个制造工艺变化引起的多种变化

一个制造商决定将一个与患者接触的部件的制造工艺从机械加工工艺改为冲压工艺。使用冲压工艺需要改变不锈钢的等级，也会导致尺寸公差的改变。为了评估这一变化的影响，制造商应该同时使用B部分（技术、工程和性能）和C部分（材料）。

**示例2：**有效期变化有关的多重变化

制造商改变器械中的一种或多种材料以提高产品的货架有效期。材料的变化也影响到一些性能特征，导致需要更新标签。为了评估变化的影响，制造商应使用A节（标签）、B节（技术、工程和性能）和C节（材料）或D节（IVD器械的技术、工程、性能和材料变化）。

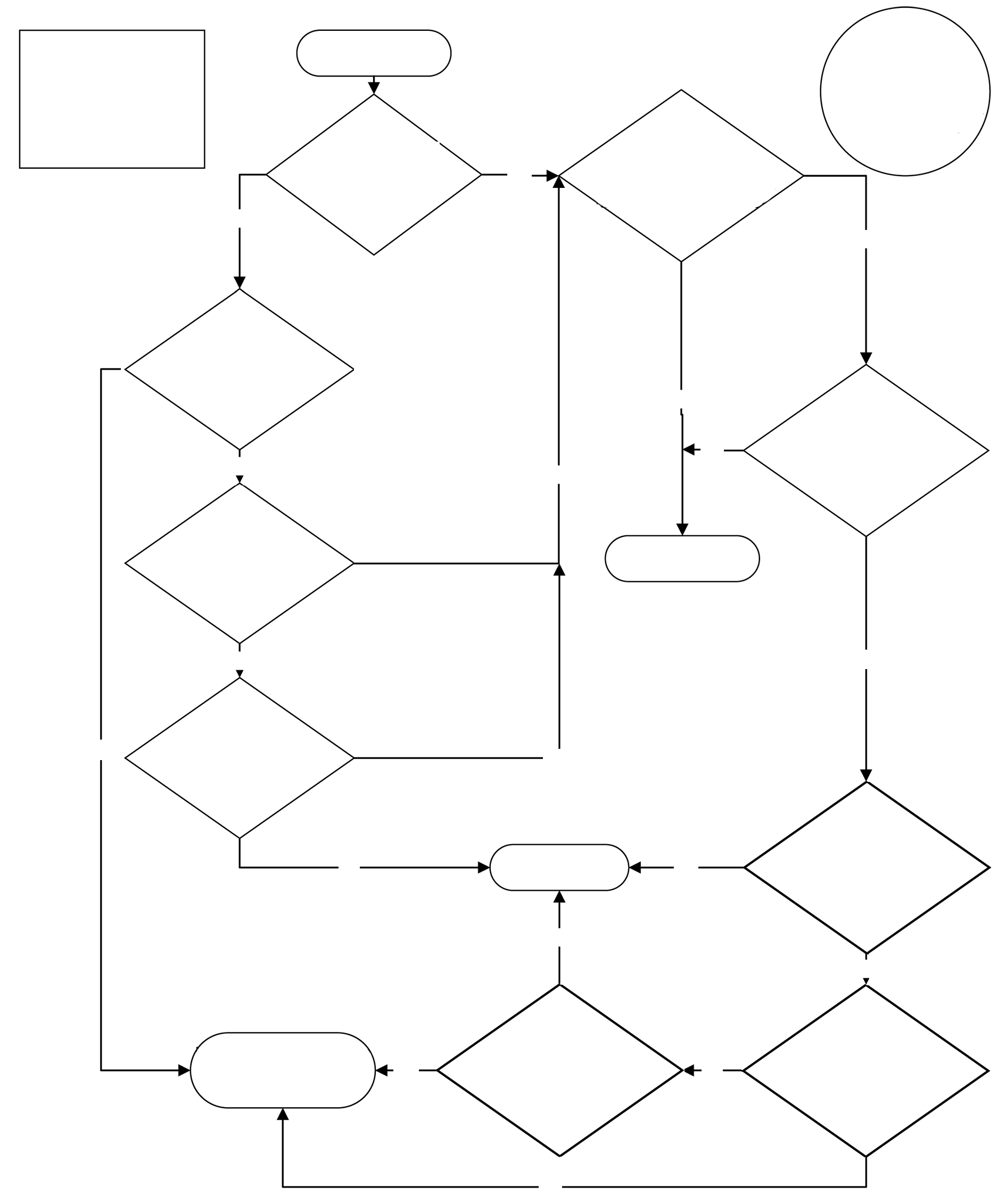
**在A至D节中未涉及的变化，应利用E节中提供的建议，通过基于风险的评估进行评估。**如果具体的流程图没有涉及到某个特定的变化，E部分提供了关于制造商应如何利用风险管理原则来评估他们自己的具体变化和修改的建议。由于21 CFR 807.81(a)(3)(i)要求在“可能严重影响安全性或有效性”的变更中提交新的510（k），正如指导原则和E节所述，在评估器械的风险状况时应同时考虑安全性和有效性。对于本指南或特定器械指导文件中未涉及拟议变更的情况，鼓励制造商联系CDRH工作人员或CBER工作人员。

# A. 标签变化

如上所述，该指南重点关注以下类型的变化：标签变化，技术、工程或性能变化，以及材料变化。该指南确定了几种类型的标签变化或对现有器械的修改，包括对使用适应症的某些变化，这些变化可能对预期用途产生重大影响，因此需要根据21 CFR 807.81(a)(3)提交新的510（k）。 [[2]](#footnote-2)所有标签变化都应使用单独的逻辑方案进行评估，该方案集中于使用适应症的变化，并应用基于风险的评估框架来确定是否需要提交新的510（k）。将重点放在使用适应症上，并对标签修改采用基于风险的评估，也将有助于识别那些更经常被建议只用于文件的修改。

流程图A描述了在确定何时需要为标签变更提交新的510（k）时应使用的逻辑方案。在决定是否需要提交新的510（k）时，器械标签的变化往往给器械制造商带来最困难的问题。通常情况下，器械标签中一个明显的细微变化会对该器械的安全和有效使用产生重大影响。

在讨论“使用说明”和器械的“预期用途”之间的区别时，经常会出现混淆。为了实质性等同的目的，以及本指南的目的，术语预期用途指器械的一般目的或其功能，并包括使用的适应症。 [[3]](#footnote-3) 使用适应症一般描述该器械将诊断、治疗、预防、治愈或减轻的疾病或状况，包括描述该器械所针对的患者人群。 [[4]](#footnote-4) 适应症包括该器械的所有标记的患者用途。由于涉及到医疗器械，使用适应症声明是确定器械预期用途的一个因素；但需要提交新的510（k）的使用适应症的变化并不一定意味着该器械有新的预期用途（例如，根据《FD&C法案》第513（i）条，该器械将不具有实质等同性）。 [[5]](#footnote-5)

****

是

**A1.4**

变化是否描述了器械旨在诊断、治疗、预防、治愈或减轻的一种新的疾病、状况？

否

**A1.3**

这是对器械名称的改变，还是仅仅为了提高可读性或清晰度？

**A1.2**

是否从处方改为非处方的使用？

否

关于使用风险评估的其他建议，请按文本指示参阅E节。

否

新510(k)（如果只增加禁忌症，则提交CBE 510(k)）。

**A4**

它是否会影响到使用说明？

**A3**

是警告或预防措施的改变吗？

**A2**

该变化是否增加或删除了禁忌症？

根据主要流程图

提醒：流程图是作为一种视觉辅助工具提供的，但并没有包含所有必要的考虑。使用本流程图时，请参考随附的文本。

**A1**

是对使用适应症声明的改变吗？

否

是

否

是

否

是

是

否

文档记录

是

新的510(k)

否

是

A1.5

基于风险的评估是否发现了任何新的风险或大大改变了现有的风险

否

是

是

**A1.1**

是否从标明仅供一次性使用的器械变为标明可重复使用的器械？

## 图2 - 流程图A：标签变化

**A1. 是否是使用适应症声明的改变？**与标签的任何其他方面相比，使用适应症声明的变化引起了FDA的关注。事实上，大多数影响使用适应症的实质、意义或范围的标签变化都会对安全性或有效性产生重大影响，并需要提交新的510（k）。澄清适应症而不影响适应症的实质或意义的变化通常不需要提交新的510（k）。此外，一些限制在目前批准的适应症范围内使用的使用适应症的变化，可能无需提交新的510（k）。例如，如果一个器械被批准用于三个特定的适应症，而公司决定只为其中两个适应症销售该器械，这种变化可能不需要提交新的510（k）。

如果标签的改变是针对使用适应症的声明，则进入**A.1.1**。否则，进入**A.2**。

应该注意，**A1.1-A1.5**中的决定要点不仅适用于对标签中使用适应症声明的修改，也适用于对标签中其他部分的修改，如器械的使用说明。您应该在本指南的文本和流程图A：标签变化的指导下审查这些决策点。

**A1.1 是否从标明仅供一次性使用的器械变为标明可重复使用的器械？**

FDA已经发现，与可重复使用的器械相关的性能和风险可能与同一器械在标明只用于一次性使用时的性能和风险有很大不同。因此，将标明仅供一次性使用的器械改为标明可重复使用的器械，通常会对安全性或有效性产生重大影响，很可能需要提交新的510（k）。但将一个标明可重复使用的器械改变为只使用一次，很可能不需要提交新的510（k），因为一次使用是对以前批准的多种用途的适应症的限制，而且单次使用的风险本来就在多种用途的风险中考虑。

如果不是这种类型的标签变更，则进入**A.1.2**。

**A.1.2 是否从处方（Rx）改为非处方（OTC）使用？**

FDA已经发现，保健专业人员安全和有效地使用一个器械所需的使用说明可能与非专业使用者安全和有效地使用同一器械所需的使用说明有很大的不同。因此，将一个只标明用于处方的器械改为标明用于OTC的器械，通常会大大影响安全性或有效性，很可能需要提交新的510（k）。但将一个标有OTC用途的器械改变为处方用途，很可能不需要提交新的510（k），因为相关的标签变化不太可能对器械的安全性或有效性产生重大影响。

如果不是这种类型的标签变更，则进入**A.1.3**。

**A.1.3. 是对器械名称的改变，或是仅仅为了提高可读性或清晰度的改变？**

对器械名称或描述的改变如果与批准的使用适应症一致，通常不会对安全性或有效性产生重大影响，可能不需要提交新的510（k）。仅仅是为了提高可读性或清晰度，与批准的使用适应症相一致的变化通常不会对安全性或有效性产生重大影响，可能不需要提交新的510（k）。

如果不是这种类型的标签变更，则进入**A.1.4**。

**A.1.4 变更是否描述了器械用于诊断、治疗、预防、治愈或缓解的新疾病、状况或患者人群？**

应分析使用适应症的差异，以解释它们对器械的预期治疗、诊断、修复或手术用途的关键性，以及这些差异如何影响或不影响器械的安全性和有效性。可能对安全性和有效性产生重大影响的具体变化包括描述器械用于诊断、治疗、预防、治愈或缓解的新疾病、病症或患者人群（或可推断出新疾病、病症或群体的解剖部位）。这些类型的变化及其对安全性和有效性的直接影响至关重要，这意味着增加新的疾病、条件或患者人群的变化可能需要提交新的510（k）。

正如A.1.1.节之前所述，并非所有描述器械将诊断、治疗、预防、治愈或减轻的新疾病、条件或患者人群的变化都必须在标签的使用适应症部分进行。这些类型的变化也可能来自于标签的其他部分变化，如器械的使用说明。例如，器械的使用说明可以从规定器械在出现症状时使用（即用于治疗疾病或病症）修改为规定器械每天使用一次，甚至在没有症状时也要使用（即用于预防疾病或病症）。在该示例中，患者人群已从以前被诊断为疾病或状况的患者变成了无症状人群或健康人群。由于这一变化描述了一个新的患者人群，因此可能需要提交新的510（k）。

为了评估患者人群的变化是否是一个新的和可区分的患者人群，制造商应该将以前批准的510（k）中描述的患者人群的人口统计学、诊断、预后、合并症和潜在的并发症与修改后的患者人群进行比较。如果这种变化描述的是具有类似人口统计学、诊断、预后、合并症和潜在并发症的患者人群，那么可能不需要提交新的510（k）。但如果这些因素中的任何一个在不同的患者人群中有所不同，可能需要提交新的510（k）。

确定先前通过的患者人群的人口统计学、诊断、预后、合并症和潜在并发症的变化是否导致新的和可区分的患者人群的一种方法是，通过A.1.5和E节中描述的基于风险的评估，评估这些变化是否会显著影响器械的风险状况。例如，如果最近批准的患者人群只包括IV期癌症患者，而修改后的患者人群增加了III期癌症患者，考虑到A.1.5节中概述的因素，基于风险的评估可以帮助确定是否有任何新的风险或明显改变的现有风险，需要提交新的510（k）。

如果不是这种类型的标签改变，您应该继续进行**A.1.5。**

**A.1.5. 对改变后的器械进行基于风险的评估，是否发现任何新的风险或明显改变的现有风险？**

对于本节前述问题未涉及的变化，因此有必要使用E节所述的基于风险的评估，下面讨论的因素应作为标签变化的这种评估的一部分加以考虑。

正如主流程图中的问题1所讨论的，如果某项改变旨在显著影响安全性或有效性，特别是那些旨在显著改善临床结果、减轻已知风险或应对不良事件的改变，该改变可能需要提交新的510（k）；这包括对使用适应症的改变。对于不打算对安全性或有效性产生重大影响的标签变更，制造商应参考流程图A和E节，并考虑该变更是否会产生新的风险或显著改变现有风险。

对标签的修改可以通过影响器械的使用方式、时间、地点或使用对象来影响器械的风险状况。作为对标签变更的风险评估的一部分，制造商应考虑该变更是否会带来人为因素或可用性问题，从而严重影响使用者对标签的理解和对器械的使用。显著影响器械风险状况的变化可能需要提交新的510（k）。

正如E节进一步描述的，基于风险的评估应包括对安全性和有效性的分析。基于风险的评估将帮助制造商确定诸如以下变化是否会严重影响安全性或有效性，并需要提交新的510（k）。

**应用于或与之相互作用的关节、器官、骨骼、血管或组织类型的变化，无论该信息包含在标签的哪一部分。**尽管对应用于或与之相互作用的关节、器官、骨骼、血管或组织类型的某些改变会涉及新的疾病、条件或患者人群，从而根据A.1.4决定提交新的510（k），但基于风险的评估对这一类别的其他改变是合适的。应用于或与之互动的关节、器官、骨骼、血管或组织类型的变化如何影响器械的风险状况，取决于具体的变化。例如，从在四肢使用的骨固定系统-钢板、螺钉和钢丝-改为在颅内使用，可能会大大影响器械的风险状况，需要提交新的510（k）。另外，在一种长骨上使用的骨固定系统改为在另一种长骨上使用，可能不会明显影响该器械的风险状况，也不太可能需要提交新的510（k）。

**使用者或使用环境的变化：**这种类型的变化如何影响器械的风险状况，取决于使用环境和环境规格的差异。例如，从在手术室使用改为在医院恢复室使用，都会有专业的医疗保健监督，可能不会对该器械的风险状况产生重大影响。同样，在特定设备上受过类似训练的使用者之间的变化，如普通医生和使用基本医疗设备的专家之间的变化，可能不会显著影响设备的风险状况。但从专业使用到家庭使用[[6]](#footnote-6)或从医院使用到流动运输的变化更有可能影响器械的风险状况，需要提交新的510（k），因为不同的环境有不同程度的专业医疗保健监督，并提供不同的环境挑战，如存在其他可能造成电磁干扰的电子器械，不同的清洁程度，或与患者旅行或流动使用有关的冲击和振动。同样，从专业使用到家庭使用，从医院使用到流动运输，或在任何其他对特定器械有不同培训水平的医疗服务提供者之间的变化，更有可能影响器械的风险状况，需要提交新的510（k），因为不同的培训水平可能大大影响器械的安全和有效使用。

**使用频率或持续时间的变化：**器械使用频率或持续时间的变化包括表明器械可以或应该更多或更少地使用的变化，表明器械可以在不同的时间内或在不同的时间内执行任务或治疗疾病的变化，或在定期和连续监测之间的变化。制造商应评估这种变化对器械性能可能产生的影响，以及这种变化是否显著影响器械的风险状况。

**有关器械与其他器械、部件或配件的兼容性或互操作性的变化：**这种变化的两个例子包括：1）表明与新系统一起使用的IVD试剂的变化，以及2）描述如何使用输液泵与先前批准的510（k）中未描述的其他器械（如脉搏血氧仪或血压计）输入的变化。

为了评估这些变化是否会显著影响器械的风险状况，制造商应仔细考虑以下因素：

• 以前批准的适应症中提到的其他器械、部件或附件与修改后的适应症中提到的器械、部件或附件之间的差异。制造商应该能够清楚地识别和分析与这种差异有关的风险，包括这种变化是否可能影响生物相容性、性能、连接性等。如果改变是为了表明与以前没有表明的器械、部件或附件类型的兼容性，该改变可能需要提交新的510（k）。

• 其他器械、部件或附件的关键性；其他器械、部件或附件对整个系统功能越是关键，关于兼容性或互操作性的标签变化就越有可能对安全性或有效性产生重大影响。

• 其他器械、部件或附件的标签。如果改变是为了表明与另一器械的兼容性或互操作性，而该器械标明可与申报器械或器械类型一起使用，则该改变不太可能引入可能严重影响安全性或有效性的兼容性或互操作性问题。

IVD制造商还应该看到FDA的指南：*替代试剂和仪器家族政策*

(http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm071465.pdf).

**从一般用途到更具体的用途的变化：**这些类型的变化包括那些在被批准的器械有一般的使用说明时，为确定特定用途而做出的变化。这些变化是最难评估的变化之一。FDA*行业指南：一般/特定用途*(https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm073944.htm)提供的信息是，在确定实质性等同时，特定用途指征何时被合理地包含在一般用途指征中，即是否可以批准510（k）或是否需要申请PMA或新。其中讨论的因素-特别是讨论改变使用适应症的风险和公共健康影响的因素-可能有助于决定是否针对现有器械变更提交新的510（k），但该指南本身不应该被用来证明不需要提交新的510（k）。一般/特定指南的目的不是为现有器械的变更何时需要提交新的510（k）提供指导。

如果基于风险的评估表明，该变化导致器械的风险状况发生重大变化，则可能需要提交新的510（k）。

**A2. 该变更是否增加或删除了禁忌症？**器械使用的标示禁忌症变化一般会严重影响器械的安全性或有效性，通常应由FDA审查；但FDA认识到，一般来说，根据新信息增加的禁忌对公众健康很重要。因此，如果制造商在其标签上增加新的禁忌，并在出现紧迫的公共卫生需要时尽快通知其器械的现有使用者，FDA并不打算反对。在这种情况下，新的标签应该作为新的510（k）的一部分提交给FDA，并在醒目位置标明“正在发生的变化”（CBE，见图2-流程图A）。制造商应确保他们彻底熟悉这种情况下禁忌的定义。

删除或修改禁忌症通常也需要在实施改变之前提交新的510（k），因为这种类型的标签改变通常是以可能严重影响安全性或有效性的方式改变使用适应症。删除禁忌症将扩大使用的适应症。例如，如果一种物理约束物因已确定的威胁生命和其他严重不良事件而被禁止用于体重小于100磅的人，而制造商后来希望取消这一禁忌，则可能需要提交新的510（k）。

与使用适应症的变化类似，在不改变禁忌症含义的情况下，对禁忌症进行说明或仅对措辞稍作修改，则通常不需要提交新的510（k）。

如果改变增加或删除了禁忌，可能需要提交新的510（k）。否则，进入**A3。**

**A3. 是警告或预防措施的改变吗？**为了促进器械标签的不断升级，制造商应监测器械的使用情况，并根据使用者经验及时修订警告和预防措施部分。促成这种类型变化的事件可能是根据医疗器械报告条例（MDR），21 CFR第803部分报告的事件。通常不需要为这种标签变化提交新的510（k）申请。但为了确定警告或预防措施的改变是否需要提交新的510（k），制造商应进入**A.1.1**并按照流程图A至**A.1.5**操作。如果不是警告或预防措施的改变，制造商应进入**A4**。

**A4. 该变更是否会影响器械使用说明？**器械标签变更可能有多种原因。许多标签变更都是由于为阐明标签而做出的尝试。制造商应考虑该变更是否预期会或是否会影响器械在实践中的使用方式。

制造商应对标签变更进行评价，以确定该变更是否影响器械使用说明，包括21 CFR 809.10中要求的IVD标签。如果该变更影响使用说明，则随后应在**A.1.1**至**A.1.5**中对该变更进行分析。如果该变更不会影响器械使用说明，则很可能不需要根据标签变更递交新510（k）。

影响器械使用说明且应在**A1.1**至**A1.5**中进行分析的变更示例包括：

• 添加关于如何解释诊断器械给出的诊断数据的附加或新说明。

• 添加原始标签中未描述的新手术技术。

• 使用持续时间/频率与获批器械标签中所述不同的产品。

• 将器械从标记为非无菌变更为标记为无菌，反之亦然。

• 添加器械在原始适应症中未描述的新患者人群中的使用说明。

• 添加器械在不同类型的关节、器官、骨、血管或组织中的使用说明。

FDA认为，如果制造商遵循这种方法来变更器械标签，则将只递交必要的新510（k）（那些可能显著影响安全性和有效性的变更），并且将最大限度地减少递交不必要的新510（k）（那些不会显著影响安全性和有效性的变更）。同时，制造商应能够保持灵活性，改进他们的标签，以确保其器械使用的安全性和有效性。

# B. 技术、工程和性能变更

这些类型的变更涵盖了广泛的设计活动，从电路板布局的微小工程变更到器械功能由机电控制至微机控制的变更。流程图B说明了对器械进行此类技术、工程和性能变更的决策逻辑方案。应采用该方案对这些变更进行评价，然后应根据QS要求（21 CFR 820.30（i））对变更进行验证和/或确认。如果验证和/或确认的结果产生非预期问题，则应根据B5.4重新评价是否需要递交新510（k）。

****

提醒：流程图是作为一种视觉辅助工具提供的，但并没有包含所有必要的考虑。使用本流程图时，请参考随附的文本。

文档记录

关于使用风险评估的其他建议，请按文本指示参阅E节。

否

是

B5.4

验证和确认（V&V）活动是否产生任何非预期问题？

否

B5.3

是否需要临床数据？

是

否

是

B5.2

风险评定是否识别出新的或重大修改的风险？

否

否

B5

是否有任何其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件、患者/用户界面）？

否

B5.1

该变更是否显著影响器械的使用？

是

是

文档记录

否

B4

是否有包装或失效期变更？

否

是

否

是

B3.2

该变更是否会显著影响性能/生物相容性？

B3.1

是否为对类别B的变更或是否为新方法，是否降低SAL，或是否为对器械提供方式的变更？

是

B3

是否为灭菌、清洁或消毒变更？

否

新的510(k)

是

是

B2

是否为控制机构、工作原理或能量类型变更？

否

根据主要流程图

B1

器械是否为IVD？

是

转至图表D

否

B4.1

是否使用之前510(k)中描述的相同方法或方案来支持变更？

是

## 图3 - 流程图B：技术、工程和性能变更

**B1. 器械是否为体外诊断器械？**如果器械为IVD，请参考本指南中专门针对IVD技术、工程和性能变更的后面部分（D部分-体外诊断器械的技术、工程、性能和材料变更）。

**B2. 是否为控制机构、工作原理或能量类型变更？**

**控制机制变更：**就本指南而言，控制机制是管理器械动作的方式。器械几乎所有控制机构的变更都会显著影响安全性和有效性。因此，此类变更通常需要递交新510（k）。对于工作原理的变更以及能量类型的变更（见下文中讨论）也是如此。这些类型的变更往往是革新方式而非演进方式。

控制机构变更的一个示例是医疗器械从模拟控制到数字控制的变更。虽然改用数字控制可以显著改善器械性能规格和有效性，但将数字控制集成到之前的全模拟系统是复杂的，通常仅作为产品重大重新设计的一部分进行。因此，很少不需要递交新510（k）。在大多数情况下，这种控制机构的变更意味着引入了一条新产品线。另一个可能需要递交新510（k）的变更示例是呼吸护理器械从气动控制到电子控制的变更。

**工作原理变更：**与控制机构变更类似，工作原理变更通常也需要递交新510（k）。器械新工作原理的一个示例是将X射线计算机断层扫描系统中使用的图像重建算法从简单反投影法变更为新的、更具辐射效率的方法。在这种情况下，有必要进行台架试验和临床测试，以支持新器械实质等同性的研究结果。另一个示例是呼吸气体加湿器使用的水滴分散方法从压电材料到芯子和风扇方法的变更。这两种机制采用了相同的设计原理，但应用方式不同。两者之间的差异可能会显著影响安全性和有效性。

这种变更还可能伴随着重大标签变更，有时还需要对操作员进行再培训，以确保持续安全有效的操作。

**供能类型变更：**供能类型变更通常需要递交新510（k）。这些变更既包括能量输出的变更，也包括能量输入的变更。能量输出变更的一个示例是从发射微波能量到射频（RF）能量的变更；这种类型的变更很可能是重大重新设计的一部分。能量类型输入变更的一个示例是从交流（AC）电源到电池电源的变更；这种类型的变更通常是重新设计的一部分，以提供可在与原始器械不同的环境条件下使用的便携式器械。这种变更通常伴随着重大标签变更，包括新的或扩大的适应症。请注意，这种类型的变更不包括电压变更，例如从3V到9V的工作电压变更，或者不同类型的电池之间的变更，例如从NiCad到铅酸蓄电池的变更。如决策点**B5**的讨论内容所示，这种变更应被视为性能规格或器械设计的变更。

**B3. 是否为灭菌、清洁或消毒变更？**应仔细评估灭菌、清洁或消毒变更。如果有此类型的变更，则转至**B3.1**。

**B3.1 是否为对“既定类别B”的变更或是否为“新”灭菌方法，该变更是否降低无菌保证水平，或是否为对器械提供方式的变更？**从“既定类别A”灭菌方法到“既定类别B”的变更或“新”灭菌方法通常需要递交新510（k）。从一种“既定类别A”方法到另一种“既定类别A”方法的变更，或从“既定类别B”或“新”方法到“既定类别A”方法的变更应根据**B3.2**进行评价。有关灭菌方法及其分类的讨论（例如，既定类别A、既定类别B或新灭菌方法），请参见FDA指南《标记为无菌的器械的上市前通知（510（k））注册申报资料中无菌信息的递交和评审》（https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm109897.pdf）。

如果无菌保证水平（SAL）降低，制造商应考虑新水平是否会影响器械的安全性或有效性。一般而言，SAL的降低需要递交新510（k），除非SAL仍保持在10-6以上。请注意，变更再处理器械的清洁和消毒工艺也会影响器械上的生物负载水平，这可能会使后续的处理步骤（如灭菌）失效；制造商应仔细考虑这些变更是否会显著影响器械的安全性或有效性。对FDA指南《医疗保健机构中医疗器械的再处理：确认方法和标签》附录E中所列器械的再处理程序的变更很可能（https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm253010.pdf）会显著影响安全性或有效性。FDA已将上述器械确定为以下医疗器械的一个子集：如果器械没有得到充分再处理，则会引起更大的微生物传播可能性并具有高感染风险（亚临床或临床）。

向使用者或患者提供器械的方式的一些变更也可能显著影响安全性或有效性。就本问题而言，“器械提供方式”指该器械是以无菌方式还是以非无菌方式提供，以及该器械提供是用于（1）单名患者、一次性使用、（2）单名患者、可重复使用还是（3）多名患者、可重复使用。如果器械从（1）改为（2）、从（1）改为（3）或从（2）改为（3），即提供用于更多患者例数和/或更多使用次数，则很可能需要递交新510（k）。但反之则不然；从（3）改为（2）、从（3）改为（1）或从（2）改为（1）不太可能对安全性或有效性产生显著影响，因此不太可能需要递交新510（k）。此外，如果最初以无菌方式提供的器械被修改为以非无菌方式提供-要么由使用者灭菌，要么在不灭菌的情况下使用-很可能需要递交新510（k）。如果最初以非无菌方式提供的器械被修改为以无菌方式提供的器械，则也很可能需要递交新510（k）。

如果此问题的答案为是，则很可能需要递交新510（k）。如果答案为否，则转至**B3.2**。

**B3.2 该变更是否会显著影响器械的性能或生物相容性？**灭菌方法、清洁或消毒方法变更可能会变更器械的材料或性能特性。聚合物材料或表面涂层、可吸收材料或动物源性材料的性能尤其如此。当制造商变更灭菌、清洁或消毒方法时，他们应考虑器械的性能或规格是否会受到显著影响。

为了确定清洁、消毒和/或灭菌变更是否会显著影响器械的性能，制造商应考虑有关灭菌、清洁或消毒方法及其参数以及被灭菌、清洁或消毒的材料的已知信息，并确定将拟议方法及其参数用于器械的结构材料时是否存在任何新的或重大修改的现有风险。如果存在新的或重大修改的现有风险（见E部分），这很可能表明变更可能会显著影响器械的安全性或有效性。另请注意，如果新方法的验证和/或确认显示出任何非预期结果，制造商应重新评价是否需要递交新510（k）（见**B5.4**）。

清洁、消毒和/或灭菌变更也可能影响器械的生物相容性。例如，环氧乙烷灭菌工艺的变更可能会在器械表面留下更多的环氧乙烷残留物，或者清洁工艺的变更可能会包含不适合与患者接触器械使用的化学品。制造商应考虑灭菌、清洁或消毒变更是否会显著影响其器械的生物相容性。如果制造商确定其清洁、消毒或灭菌变更可能会显著影响器械的性能或生物相容性，则很可能需要递交新510（k）。否则，这种类型的变更不太可能需要递交新510（k）。

**B4. 是否有包装或失效期变更？**如果是，则转至**B4.1**。

**B4.1 是否使用之前获批510（k）中描述的相同方法或方案来支持变更？**一般来说，器械包装变更或器械使用的失效期变更不需要递交新510（k）。FDA依据QS法规（21 CFR第820部分）合理地保证具有这些类型变更的器械的安全性和有效性。无论制造商是否出于包装完整性考虑（例如无菌）或因为器械的有限保存期而应用失效期，都是如此。然而，如果使用之前获批510（k）中未描述的方法或方案来支持新的包装完整性或保存期声明，则很可能需要递交新510（k）。FDA认识到，方法或方案可能会更新，以反映新认可的共识标准版本。在这种情况下，很可能不需要递交新510（k）。

**B5. 是否有其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件或患者/用户界面）？**这些类型的设计或工程变更涵盖了从根据使用者、现场或工厂人员的反馈等保持或改善器械性能所需的例行规格变更直至（包括）重大产品重新设计变更的所有内容。以下项目符号突出显示了这些变更中的一些内容（但不是全部内容），并为每种类型的变更提供了需要考虑的要点。

• **尺寸变更：**根据**B5.1-B5.4**，在确定这些类型的变更是否需要递交新510（k）时，制造商不仅应考虑尺寸或尺寸规格变更的重要性，还应考虑修改尺寸的关键性。正在修改的尺寸对器械的安全和有效运行越关键，这种变更就越有可能显著影响安全性或有效性。例如，内窥镜工作通道直径变更1 mm比内窥镜长度变更1 mm更有可能显著影响安全性或有效性。

如果经修改的尺寸在之前针对原始器械批准的尺寸范围内，则通常不需要递交新510（k）。例如，如果批准的原始器械有2 mm和4 mm直径两种型号，而相同长度的经修改的器械的直径为3 mm，则此变更很可能不需要递交新510（k）。

• **器械性能变更：**这一类别涵盖范围广泛的变更。如主流程图问题1的讨论内容所示，预期会显著影响器械安全性或有效性的变更很可能需要递交新510（k）。根据**B5.1-B5.4**，应考虑预期不会影响器械安全性或有效性的变更。

• **无线通信变更：**器械组件之间或经修改的器械与其他产品之间的器械通信变更（特别是从有线到无线的变更）可能会引入或修改有关数据传输或网络安全的风险，从而变更器械的风险概况。 [[7]](#footnote-7) 在之前没有使用无线通信的器械中改用无线通信很可能会显著影响安全性或有效性，并很可能需要递交新510（k）。当使用无线通信来控制器械运行时尤其如此。在评价其他变更（包括变更到不同的无线通信方案）时，应考虑**B5.1-B5.4**中的因素来确定是否需要递交新510（k）。

• **组件或附件：**在某些情况下，组件或附件的变更可能会显著影响器械的整体安全性或有效性。在**B5.1**中，制造商应考虑器械或其任何组件或附件的变更是否影响其他组件或附件的使用，或者组件或附件的变更是否会导致器械以新的方式使用。在**B5.2**中，制造商应考虑器械或其任何组件或附件的变更是否会破坏器械与其组件或附件之间的兼容性，以及这些变更是否会导致器械风险概况发生重大变更。

•  **患者或用户界面的人为因素变更：**器械用户界面包括产品和使用者之间的所有交互点，包括显示屏、控件和包装等要素。用户界面变更指患者或使用者与器械交互的方式的变更，包括例如器械向使用者呈现报警的方式、控制面板的布局、向使用者或患者呈现信息的模式、以及器械与使用者和/或患者物理交互的方式（例如，CPAP面罩附着在患者面部的方式，或者外科器械被设计成适合外科医生手部的方式）。请注意，这种类型的变更包括修改使用者工作流（使用者为完成其工作而执行的任务）的变更。制造商应考虑使用者工作流变更的风险影响；例如，向使用者提供新信息或修改信息呈现方式可能会影响使用者理解。此外，变更器械控件的布局可能会在不同的使用场景中对器械使用产生不同的影响。有关在医疗器械中应用人为因素的更多信息，请参见FDA指南《应用人为因素和可用性工程优化医疗器械设计》https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/UCM259760.pdf 。

仅旨在增加使用者或患者与器械交互时舒适度的变更可能特别难以评价。增加使用者或患者舒适度的变更通常不需要递交新510（k），但是为了确保使用者或患者舒适而做出的一些变更也可能会变更器械的运行或作用方式，因此可能会显著影响安全性或有效性。例如，如果外科手柄经过重新设计，使马达更靠近外科医生的手或手术部位，则马达的任何产热都更有可能影响外科医生或患者，并可能会导致烧伤。制造商应评价对用户界面的变更，以及这些变更是否会显著影响回答**B5.1-B5.4**的安全性或有效性。

在回答**B5.1-B5.4**时，应考虑设计变更以及上述项目符号要点。

**B5.1 该变更是否显著影响器械的使用？**与标签变更一样，如果设计变更显著影响器械的使用方式，则很可能需要递交新510（k）。在基于风险的评估中，制造商应考虑设计变更是否会增加更广泛或不同的使用者群（例如，非专业使用者而不是临床医生，或全科医生而不是外科医生）使用该器械的可能性，以及该设计变更是否影响该器械的风险概况。如果该变更显著影响风险概况（见E部分），则很可能需要递交新510（k）。

制造商还应考虑设计变更是否会增加在新环境中使用器械的可能性，以及新环境是否会影响器械的风险概况。如果该变更是为了便于在完全不同的环境中使用（例如，从医院到家庭使用，或者从医院到救护车转运），这通常会引入新的或重大修改的现有风险，并很可能需要递交新510（k）。如果变更仅是为了便于在类似环境中使用，则器械的风险概况也可能会变更，但这不太可能需要递交新510（k）。在决定允许在新环境中使用器械的设计变更是否会显著影响器械的安全性或有效性时，制造商应考虑环境规格的差异，例如：

• 可能影响器械运行的温度和湿度；

• 可能盖过听觉报警声的噪音；

• 暴露在可能影响器械运行的水、污物或光照中；

• 存在可能造成电磁干扰的其他设备或设备；以及

• 可能用于磁共振成像（MRI）。

如果设计变更引入新的或重大修改的现有风险，则很可能需要递交新510（k）。

如果设计变更显著影响器械的使用，则很可能需要递交新510（k）。如果没有，则转至**B5.2**。

**B5.2 对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出了新风险或重大修改的现有风险？**如指导原则和E部分的讨论内容所示，制造商应对任何经修改的器械进行基于风险的评估。可能对器械的安全或有效运行至关重要的新风险、之前识别出的风险可接受性的变更或器械功能的变更很可能需要递交新510（k）。

制造商应仔细考虑，变更器械设计的一个方面或功能是否会影响看似无关的一个方面或功能。例如，尺寸或组件的变更可能会影响再处理器械的能力或调节电子器械温度的能力。制造商应将这些变更的影响作为其基于风险的评估的一部分加以评价。

如果基于风险的评估没有识别出E部分规定的新风险或重大修改的现有风险，则转至**B5.3**。

**B5.3 是否需要临床数据来评价安全性或有效性以确认设计？**当制造商认识到需要临床数据时，因为台架试验或模拟不足以评估变更对安全性或有效性的影响以确认设计变更，很可能需要递交新510（k）。就本问题而言，临床数据不包括用于设计确认以外目的的数据，例如使用者或患者偏好测试。

如果不需要临床数据来评价安全性或有效性以确认设计，则转至**B5.4**。

**B5.4 设计验证和/或确认活动是否产生非预期安全性或有效性问题？**器械设计的所有变更都应经过一定级别的设计验证和/或确认或评价，以确保器械继续按预期发挥作用。见21 CFR 820.30。如指导原则的讨论内容所示，制造商应对变更是否需要递交新510（k）进行初步基于风险的评估。如果制造商在初步评估后确定不需要递交新510（k），制造商应进行例行验证和确认活动，以确保不会出现新的安全性或有效性问题。如果例行验证和确认活动的成功应用确认了初步评估，制造商应继续变更设计并记录其评估。

有时，例行验证和确认活动可能会产生非预期结果，或者证明不足以验证和/或确认经修改的设计。在这种情况下，制造商很可能需要递交新510（k）。

如果制造商在执行例行验证和确认活动时遇到非预期结果-例如，器械未按预期发挥作用、未满足预先指定的验收标准或测试显示出现非预期的安全性或有效性问题-制造商应仔细分析结果。应重新评价初步基于风险的评估，如果有必要变更该评估，制造商应重新评价器械变更是否会显著影响安全性或有效性。如果需要不同的验证和/或确认测试方法或验收标准来产生预期结果，则变更很可能会显著影响安全性或有效性，因此很可能需要递交新510（k）。

如果制造商在进行验证和确认活动之前确定例行验证和确认活动不充分，并且设计变更需要不同的验证和/或确认方案或新的验收标准，则很可能需要递交新510（k）。这并不意味着制造商不应根据科学进步或相关自愿共识标准更新验证和确认活动的测试方法和验收标准，但如果因为设计变更而需要新的测试方案或验收标准（与科学进步或标准相反），则设计变更很可能会显著影响安全性或有效性。请注意，执行原始测试套件的一个子集不被视为新测试方案。

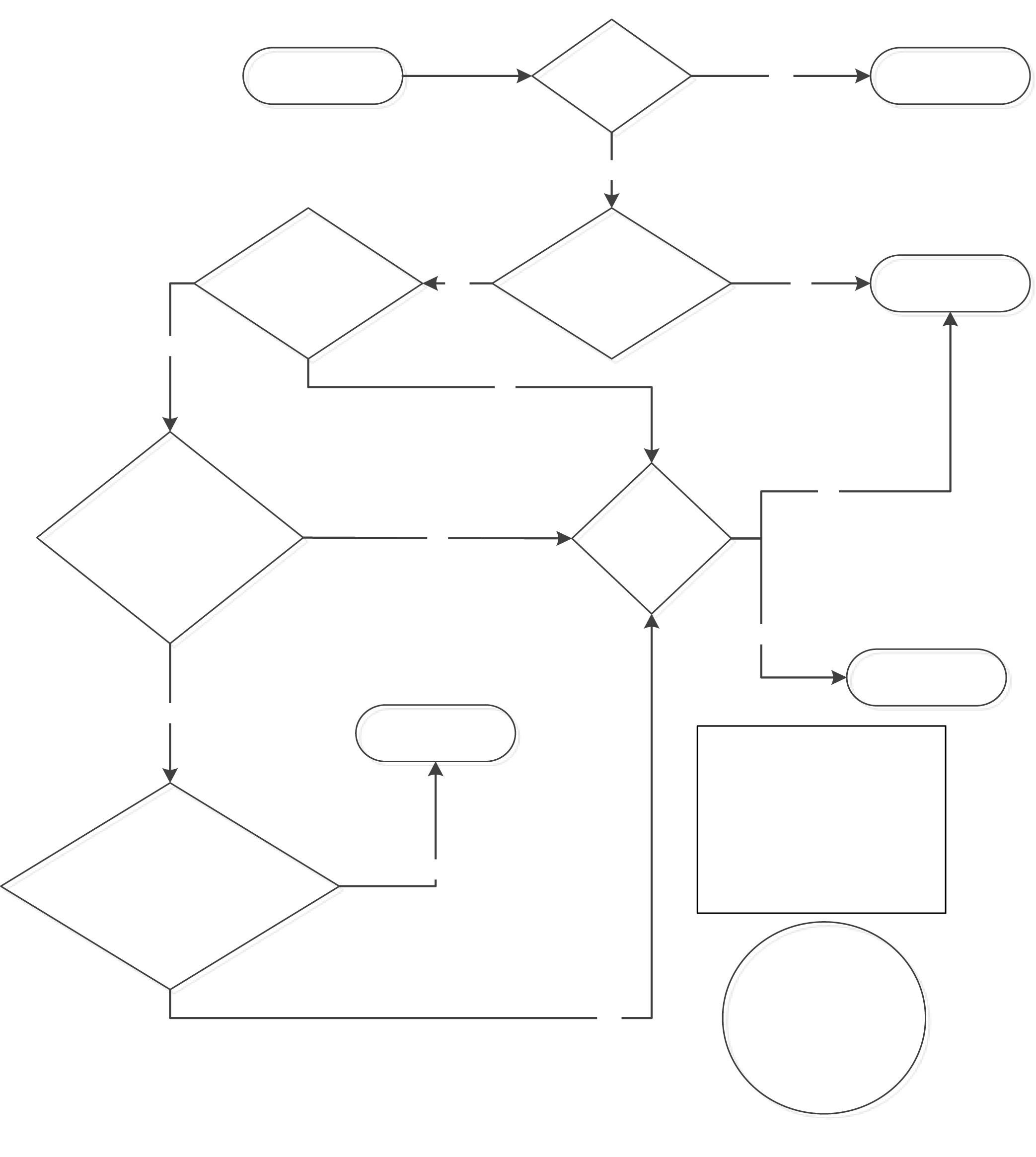
如果初步评估确定不需要递交新510（k），验证和确认活动基本上没有变更（即使用相同的测试方法和相同的验收标准）且获得成功，如以下示例所述，则转至C部分。

例如，为了更好地适应导尿管（Foley）与收集器械的连接，制造商将导管的长度增加了几毫米。新长度超出了之前针对此器械批准的长度，但长度变更超出批准长度不多。根据其基于风险的评估，制造商预计长度变更不会产生新风险或重大修改现有风险。因此，制造商确定长度变更不会显著影响器械的安全性或有效性，并且不需要递交新510（k）。制造商随后进行设计控制活动，并核实导管按预期安全有效地运行，没有非预期结果。制造商记录下这些工作并进行至生产环节。

在另一个示例中，监护器械的制造商想要使用更灵敏的比较电路，并且进行其他设计变更以适应更灵敏的组件。类似地，在基于模型、计算等的初步基于风险的评估中评价设计变更，并且做出变更不会显著影响器械的安全性或有效性的决定，因此变更不需要递交新510（k）。然而，作为例行验证和确认活动的一部分，使用模拟器进行测试会产生非预期结果，因此需要额外的工作来了解这种结局如何产生以及为何会发生。制造商应仔细评估这些结果，以及是否发现了新的安全性或有效性问题。

# C. 材料变更

对制造其器械的材料进行变更的公司还应考虑上述其他类型的变更及其对递交新的510（k）这一决定的影响。例如，按所述变更材料也可能需要变更器械标签（例如，删减禁忌症或新增警告），或者规格的变更（例如，器械强度降低）。除了本部分描述的逻辑方案之外，还应考虑这些附带变更。

****

关于使用风险评估的其他建议，请按文本指示参阅E节。

是

提醒：流程图是作为一种视觉辅助工具提供的，但并没有包含所有必要的考虑。使用本流程图时，请参考随附的文本。

转至B5

是

C4.1

制造商是否在同品种上市器械中使用了相同的材料（包括配方、处理、接触类型和持续时间等）？

否

是

新的510(k)

否

C5

该变更是否会影响性能规格？

否

C4

风险评定是否识别出新的或增加的生物相容性问题？

是

否

C2

是否为材料类型、配方、化学成分或材料处理变更？

是

C3

变更后的材料是否会直接或间接接触身体组织或体液？

否

文档记录

转至图表D

是

根据主要流程图

C1

器械是否为IVD？

否

## 图4 - 流程图C：材料变更

**C1. 器械是否为体外诊断器械？**如果器械为IVD，请参考本指南中专门针对IVD材料变更的后面部分（D部分-体外诊断器械的技术、工程、性能和材料变更）。

**C2. 是否为材料类型、材料配方、化学成分或材料处理变更？**如果材料类型、配方或化学成分变更，则此问题的答案应为“是”。此外，如果供应商或制造商的材料处理或精整步骤发生变更，答案也应为“是”。成品器械的生物相容性和物理性能不仅取决于材料，还取决于材料的处理、制造方法（包括灭菌过程）以及成品器械上可能存在的制造残留物。发生此类变更时，应进一步评价其对安全性和有效性的潜在影响。随后的问题（如**C4**和**C4.1**）使用风险评定过程说明了变更是否具有显著性。

许多材料变更都是由于材料供应商变更，包括材料供应商所做的变更，或从一个供应商变更到另一个供应商。当这些类型的变更发生时，制造商应利用其质量体系流程来分析材料并确定所做变更的程度，因为此分析可能会影响后续问题的答案，即使这些变更使得材料仍符合原始材料规范。

如果有上述材料类型、材料配方、化学成分或材料处理变更，则转至**C3**。否则，材料变更不太可能需要递交新510（k）。

**C3. 变更后的材料是否会直接或间接接触身体组织或体液？**在回答这个问题时，应考虑患者和使用者的直接和间接接触。直接接触指当材料仍在患者或使用者体内或体表时，材料与患者或使用者发生物理接触的情况。间接接触材料指在液体或气体与身体组织发生物理接触之前液体或气体通过的材料（即，器械或器械组件本身不与身体组织发生物理接触）。 [[8]](#footnote-8)例如，如果液体或药物通过导管座直接注入患者体内，导管座（患者体外的导管部分）中的材料会间接接触患者。

虽然大多数植入材料都会与患者接触，但也有一些例外。例如，脊髓刺激器的内部内容物不与患者接触；它们经过气封，不会有材料转移、液体转移或从器械内部的材料中渗出。

如果变更后的材料直接或间接接触身体组织或体液，则转至**C4**。如果变更后的材料不接触身体组织或体液，则转至**C5**。

**C4. 风险评定是否识别出新的或增加的生物相容性问题？**制造商应对可能接触患者或使用者的任何变更后的材料进行生物相容性风险评定，其中可能包括对器械的毒理学和物理性能的评估，以确定是否存在新的或增加的生物相容性问题。一个新问题的示例是材料变更，其需要一种新类型的生物相容性试验，例如植入试验，而这对原始器械来说并不是必需的。一个增加问题的示例是，添加到材料中的新化学成分需要对该组分进行遗传毒性分析（例如，因为文献中指出该特定组分具有潜在遗传毒性），但原始器械已经要求进行遗传毒性分析。有关如何进行生物相容性风险评定（包括特定化学评估）的详细信息，请参见FDA指南《国际标准ISO-10993，“医疗器械生物学评价-第1部分：风险管理过程中的评价与试验”的使用》（https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm348890.pdf）。

如果专业人员审查化学成分或物理性能的差异后确定为微小变更，不存在有关生物相容性的新问题，则**C4**的答案可能为“否”。

如果无法获取详细的配方（即，材料由供应商提供且配方已申请专利的情况），则支持性毒理学评估可以基于对化学配方的分析或化学表征测试的结果。然而，如果这项分析识别出新化学实体或新的/可能产生不良生物相容性反应（如遗传毒性）的其他性能，则可能需要递交新510（k）。

如果风险评定识别出新的或增加的生物相容性风险，请考虑**C4.1**中的问题。如果没有识别出新的或增加的生物相容性风险，则转至**C5**。

**C4.1 制造商是否在同品种上市器械中使用了相同的材料？** [[9]](#footnote-9)在风险评定（**C4**）中识别出可能的生物相容性问题的制造商应考虑其是否在另一种已获得FDA许可或批准上市的前代器械中使用了处于最终成品状态的相同材料。如果制造商在已获得FDA许可或批准的同类器械中使用了相同材料（这通常涉及生物相容性评价），并且没有上市后证据表明该器械存在生物相容性问题，由此可以提供证据表明该材料以变更后的器械状态用于新用途中也将具有生物相容性，并且制造商可以对此问题回答为“是”。

重要的是要注意，为了对此问题回答为“是”，所讨论的材料应具有相同的配方或化学成分，并经过相同的处理，包括灭菌（即，应在应用于最终成品器械的材料之间进行比较，而不是在原材料之间进行比较）。请注意，变更后的器械或组件的尺寸和几何结构可能会影响材料性能（例如，影响聚合物的固化，或者导致新器械或组件中有更多的材料）。器械的化学成分、生产工艺、物理配置（例如，尺寸、几何结构、表面性能）或预期用途的任何变更都应根据生物相容性的可能变更和额外生物相容性评估的需要加以评价。

之前获得许可或批准的器械应具有相同或风险更高的接触类型，以及相同或更长的接触持续时间。例如，如果制造商拟在短期接触应用中使用新材料（小于24小时），并且制造商已在获得许可或批准的器械中使用相同材料进行长期接触（24小时至30天），则此变更不太可能需要递交新510（k）。如果经修改的器械预期具有风险更高的接触类别（例如，黏膜接触比与完好皮肤接触的风险更高，血液接触比组织/骨接触的风险更高）或更长的接触时间，则制造商应对此问题回答为否。接触可以是直接接触，也可以是间接接触。

制造商不应将其变更后的材料与其他制造商上市器械中的材料进行比较，除非可以核实可能会影响最终成品安全性和有效性的器械确切配方和处理。

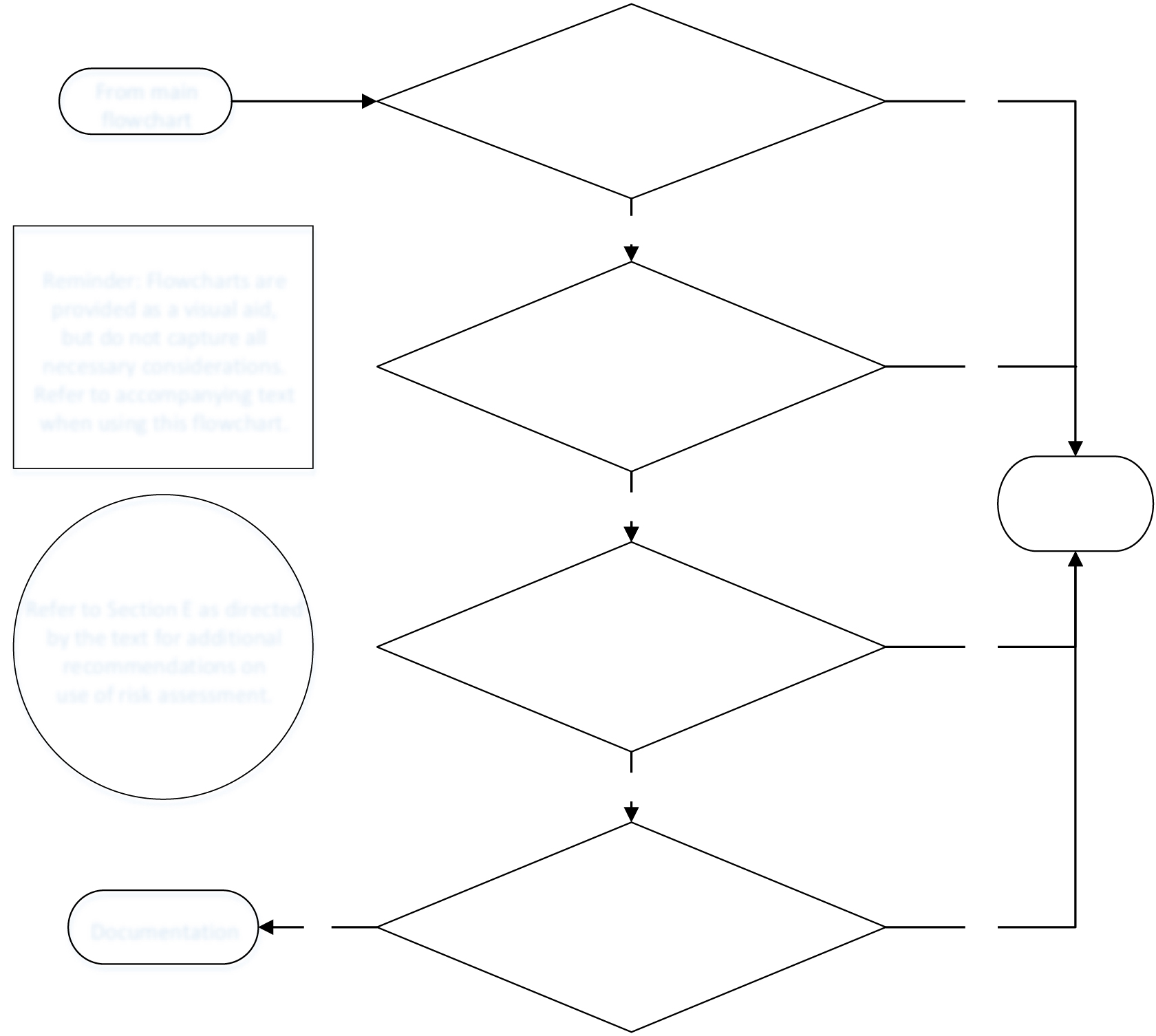
如果制造商在同品种上市器械中使用了相同的材料，则转至**C5**以确定材料变更是否会影响器械性能。如果制造商没有在同品种上市器械中使用相同的材料，很可能需要递交新510（k）。

**C5. 该变更是否会影响器械的性能指标？**制造商应考虑材料变更是否会通过影响器械的机械性能（如强度、硬度等）来影响器械的性能。制造商还应考虑新材料是否会受到器械的任何标示的清洁、消毒和/或灭菌过程的影响。如果此问题的答案为“是”，则制造商应转至上文**B5**，并考虑此变更是否会显著影响器械的安全性或有效性。如果该变更不会影响器械的性能规格，则该变更不太可能会显著影响安全性或有效性，但制造商应记录该变更。

# D. 体外诊断器械的技术、工程、性能和材料变更

IVD的技术、工程、性能或材料变更可以包括对试剂做出的变更，或者对测试方法或方案做出的变更等。对于IVD，性能通常指作为最近510（k）许可的一部分而建立的分析和临床规范。分析性能指IVD检测或检测系统测量或检出IVD所显示或旨在鉴别或测量的目标分析物或物质的可靠能力。临床性能指IVD鉴别、测量、监测或预测器械适用的临床病情或病因存在与否或未来发展情况的可靠能力。

对其IVD进行技术、工程、性能或材料变更的公司还应考虑上文A部分“标签变更”中讨论的其他类型的变更及其对递交新510（k）这一决定的影响。例如，如下所述的材料变更也可以被认为是设计变更和/或可能导致器械标签的变更（例如，删减禁忌症、增加新警告或变更测量范围）。在应用本部分描述的逻辑方案时，还应考虑这些附带变更。

****

**D4**

设计验证和确认活动是否产生任何非预期安全性或有效性问题？

否

**D3**

对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？

是

是

否

**D2**

在特定器械的最终指南或分类法规中是否识别出变更？

提醒：流程图是作为一种视觉辅助工具提供的，但并没有包含所有必要的考虑。使用本流程图时，请参考随附的文本。

新的510(k)

是

是

**D1**

该变更是否改变IVD的工作原理？

否-

文档记录

否

有关使用风险评定的其他建议，请参见正文中指示的E部分。是

摘自主流程图

## 图5 - 流程图D：体外诊断器械的技术、工程、性能和材料变更

**D1. 该变更是否改变IVD的工作原理？**

在大多数情况下，改变IVD工作原理的技术、工程、性能或材料变更可能会对安全性和有效性产生显著影响，这种情况需要递交新510（k）。改变IVD工作原理的所有技术、工程、性能或材料变更不一定都需要递交新510（k）。然而，当这种变更引入可能对器械浸提、分离或检出分析物的能力产生影响并因此可能影响标本赋值，或者可能产生导致标示性能报告修改的器械性能偏离的新技术时，很可能需要递交新510（k）。

很可能改变IVD工作原理并很可能需要递交新510（k）的技术、工程、性能或材料变更的示例包括：

• 从放射免疫分析法（RIA）到非RIA的变更；

• 抗体的变更；

• 检测试剂的变更；

• 关键反应组分的变更；以及

• 轭合物的变更。

可能改变IVD工作原理的技术、工程、性能或材料变更的示例包括：

• 从液体试剂到固体试剂的变更；

• 校准品和质控品的变更；

• 底物的变更；

• 标本类型的变更；

• 标本处理的变更；以及

• 培养时间和温度的变更。

通常不影响IVD工作原理的技术、工程、性能或材料变更的示例包括：

• 改为外包装；

• 改用同一抗体或酶的新批次；

• 改为同一试剂的新供应商；以及

• 在分析中使用相同稀释浓度的情况下，变更包装试剂的浓度。

如果对IVD的这种变更不改变IVD的工作原理，则转至**D2**。

**D2. 在特定器械的最终指南或分类法规中是否识别出变更？**

对于某些IVD，FDA已经发布了特定器械的最终指导文件，其中为制造商提供了与这些器械相关的特定问题的资源。这些特定器械指南的可检索列表可参见 FDA网站：https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070274.htm。当特定器械的最终指南识别出FDA已确定可能显著影响安全性或有效性的变更或修改时，通常需要递交新510（k）。此外，对于某些IVD，FDA已经建立了在分类法规中确定的特殊要求（例如，特殊控制）。如果分类法规识别出可能显著影响安全性或有效性的变更，则需要递交新510（k）。如果在特定器械的最终指南或分类法规中未识别出变更，则转至**D3**。

**D3. 对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？**

如指导原则和E部分的讨论内容所示，IVD制造商应对任何经修改的器械进行基于风险的评估。IVD中使用的技术、工程、设计或材料的变更可能会影响器械的性能，包括分析性能或临床性能。此外，IVD的某些变更还可能带来新的或重大修改的现有风险，这些风险除了性能之外，还可能影响IVD的整体风险概况（例如，病原性疾病的传播、生物相容性或无菌问题）。

对于IVD，当基于风险的评估（1）表明经修改的检测的性能相较于之前批准的性能声明可能发生重大变更，或者（2）除了性能之外，识别出新风险或重大修改的现有风险时，制造商的基于风险的评估识别出新风险或重大修改的现有风险。如果变更可能影响器械的分析性能，则应特别注意临床决策点（即截止点、分界点）对器械性能的影响。一般来说，当已识别出新风险或重大修改的现有风险时，IVD的变更可能会对器械的安全性或有效性产生显著影响，很可能需要递交新510（k）。这包括在临床决策方面具有重要临床意义的变更。

在某些情况下，组件或附件的变更可能会显著影响IVD的整体安全性或有效性。制造商在其初步基于风险的评估中应考虑IVD或其任何组件或附件的变更是否影响其他组件或附件的使用，或者组件或附件的变更是否会导致IVD以新的方式使用。制造商还应考虑IVD或其任何组件或附件的变更是否会破坏器械、其组件和/或附件之间的兼容性，或者这些变更是否会显著影响性能或器械的风险概况。

在某些情况下，患者或用户界面的人为因素的变更可能会显著影响IVD的整体安全性或有效性。制造商应在其初步基于风险的评估中评价患者或用户界面的人为因素的变更是否会显著变更IVD的性能，或者是否会带来新风险或重大修改的现有风险。器械用户界面包括产品和使用者之间的所有交互点，包括显示屏、控件和包装等要素。用户界面变更指患者或使用者与器械交互的方式的变更，包括例如器械向使用者呈现报警的方式、控制面板的布局、向使用者或患者呈现信息的模式、以及器械与使用者和/或患者物理交互的方式。请注意，这些变更包括修改使用者工作流（使用者为完成其工作流而执行的任务）的变更。制造商应考虑使用者工作流变更的风险影响，例如向使用者提供新信息或修改信息的呈现方式（这可能会影响理解），或者变更器械控件的布局（可能会在不同的使用场景中对器械使用产生不同的影响）。有关在医疗器械中应用人为因素的更多信息，请参见FDA指南《应用人为因素和可用性工程优化医疗器械设计》https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/UCM259760.pdf。

仅旨在增加使用者或患者与器械交互时舒适度的变更可能特别难以评价。这些变更通常不会带来新风险或修改的现有风险，但为了使用者或患者的舒适度所做的一些变更可能会显著影响安全性或有效性。制造商应评价用户界面变更的可能性，以确定它们是否会显著影响安全性或有效性。

如果基于风险的评估表明，经修改的IVD的性能相较于之前批准的性能声明不可能发生重大变更，或者除了性能之外，经修改的IVD不会带来新风险或重大修改的现有风险，则继续执行**D4**。

**D4. 设计验证和/或确认活动是否产生非预期安全性或有效性问题？**

如指导原则的讨论内容所示，制造商应对变更是否需要递交新510（k）进行初步基于风险的评估；如果基于风险的评估后的初步决定是不需要递交新510（k），则制造商应进行设计验证和/或确认活动以确认该决定。

验证和确认活动应根据制造商的例行质量流程，适当地重新评价原始510（k）许可中的性能声明或性能规格。在以下情况下，很可能不需要递交新510（k）：

1） 已为适当评价特定器械而建立的标准方法和性能标准（例如，（a）用于支持原始510（k）的方案和标准或（b）在描述将如何评价预期变更的原始510（k）中建立的方案）被用于验证和确认该修改；

2） 验证和确认的结果表明，其性能在标准范围内；

3） 相较于之前批准的性能声明，经修改的IVD的性能没有重大变更；以及

4） 除性能外，验证和确认未发现新风险或重大修改的现有风险。

如果符合所有这些标准，则该变更不太可能显著影响安全性或有效性，制造商应继续进行变更，确保记录他们对是否需要递交新510（k）的评估。

如果这些标准中的任何一项未得到满足，例如，如果评价变更需要紧接上文第1项中所示内容之外的验证或确认测试方法或验收标准，则该变更很可能会显著影响安全性或有效性，并且需要递交新510（k）。

如果例行验证和确认的结果产生非预期问题，或证明不足以验证和/或确认该变更-例如，未满足预先指定的标准、器械无法按预期发挥作用或测试显示出现非预期的安全性或有效性问题-则该变更很可能会显著影响IVD的安全性和有效性，很可能需要递交新510（k）。

# E. 对经修改的器械进行基于风险的评估的考虑事项

正如本文件通篇讨论的内容所示，导致器械风险概况发生重大变更的器械修改很可能需要递交新510（k）。本部分提供了在进行基于风险的评估以确定器械变更是否会导致器械的风险概况发生重大变更时要考虑的主要因素的指导。制造商应结合上述逻辑方案和决策流程图使用以下讨论的基于风险的评估考虑事项。

尽管FDA建议制造商使用公认的风险评定方法，如ISO 14971，这是FDA认可的标准，提供了在整个产品生命周期中系统管理医疗器械风险的框架，但本指南使用的术语与ISO 14971不同。

一般来说，在决定是否递交新510（k）时，对风险的评估应识别出与变更的或修改的器械相关的所有可能风险，然后将重点放在其存在和特征得到客观科学证据支持的风险上。没有必要将重点放在没有得到科学证据支持的假设风险上，或者那些因发生概率低且伤害严重度低而确定为可忽略的风险。然后，制造商应探究伤害的严重度和发生概率，以确定器械变更是否会显著影响安全性或有效性，并需要递交新510（k）。

危险与伤害之间的关系

风险评定涉及描述危险（伤害的潜在来源）与身体伤害或损伤方面的最终后果之间的关系。对于某些器械，还应考虑非身体伤害，如心理伤害。作为风险评定的一部分，制造商应分析可能的事件顺序、危险情况和相关的可能伤害。这可能包括：

• 初始危险、失效模式或情况；

• 可能导致危险情况发生的事件顺序；

• 出现这种情况的可能性；

• 危险情况导致伤害的可能性；以及

• 可能造成的伤害的性质。

与器械变更相关的风险和伤害程度可通过单独或综合考虑以下因素进行评估：

**1. 发生伤害的可能性或概率**

在评估风险时，可以使用各种方法来估计危险情况的概率，包括但不限于：

• 使用相关的历史和真实世界数据；

• 使用分析或模拟技术预测风险概率；

• 可靠性估计；

• 生产数据；或

• 使用专家判断。

可以考虑使用多种方法，因为这可能有助于增加对结果的信心。在这些估计存在不确定性的情况下，考虑采用定性方法进行风险概率分析可能是有用的。例如，参见ISO 14971:2007的D.3部分风险估计（第二版）。

如果确定由于器械变更而发生伤害的可能性可忽略，则该变更不太可能需要递交新510（k）。如果不能确定伤害的可能性可忽略，或者根本不能确定概率，那么也应考虑以下因素。

**2. 伤害的严重度**

制造商在分析潜在伤害的严重度时应考虑以下几点（关于严重度和风险可接受性，请参考ISO 14971:2007（第二版），附录D，D.3.3和D.4部分）：

• 新风险-如果器械变更产生了原始器械不存在的新风险（即新的危险或危险情况），并且无法确定新风险可忽略，则该变更很可能会显著影响器械的安全性或有效性，因此很可能需要递交新510（k）。与新风险相关的缓解前风险等级（考虑任何风险缓解或控制措施或设置产品规格之前的风险等级）被认为是可接受的器械变更是一个例外情况。

• 风险可接受性的变更-如果根据基于风险的评估，器械在风险缓解或控制前后，对单个风险的预定义可接受性水平（例如，可容忍、可接受、可忽略）进行了有利或不利的变更，则该变更很可能会对器械的安全性或有效性产生显著影响，因此很可能需要递交新510（k）。

• 风险分数的变更-在受影响的风险没有风险可接受性变更的情况下，严重度分数的重大变更仍可能提示对安全性的潜在显著影响，具体取决于制造商确定其风险分数和定义风险可接受性的方式。这些类型的变更将在很大程度上取决于制造商进行风险管理以及定义风险分数和风险可接受性的方式。

• 持续时间-有些器械功能使患者和/或使用者受到暂时性轻度伤害；有些可能造成反复性可逆性伤害；其他则可能造成永久性致弱伤害。持续时间-即不良后果持续多长时间-应与本部分中描述的其他因素一起考虑。

请注意，如果器械变更导致的风险可能会显著影响器械的安全性或有效性，则必须递交新510（k），即使风险可以缓解。

**3. 器械有效性**

虽然ISO 14971根据器械伤害及其对安全性的影响来定义风险，但需要注意的是，是否需要递交新510（k）取决于变更是否会显著影响器械的安全性或有效性。因此，制造商也应考虑器械变化对器械有效性可能产生的影响。与安全风险一样，制造商应考虑影响器械有效性的概率和严重度（即程度）。

在考虑器械变更对器械有效性的影响时，制造商应了解正在修改的器械功能对器械的安全和有效使用的关键性。某些功能比其他功能更为关键。例如，呼吸机的外壳虽然对器械的整体设计很重要，并连接了各个部件，但对呼吸机的安全和有效使用并不像向患者循环空气的泵那样关键。请注意，影响使用者操作的标签变更也可能很关键。

# 附录A：示例

以下是器械变更的假设示例，并解释了它们可能需要或不需要递交新510（k）的原因。这些示例旨在说明不同类型变更的思维过程。请注意，这些一般性示例不一定要考虑到制造商应评价的每一个可能的细节、风险或考虑事项，也不应被理解为所描述的变更一定需要或不需要递交新510（k）。真实世界器械修改决策将取决于变更的特定细节和所讨论的特定器械。

**标签变更示例**

**1. 变更：**射频（RF）器械最初的适应症是治疗眶周区域的轻中度皱纹。修改适应症以便还能指示用于治疗颈部上的严重皱纹的器械。

**相关问题：**

A1-是否为适应症声明变更？是。适应症正在从治疗面部眶周区域的轻中度皱纹扩大到治疗眶周区域和颈部上的严重皱纹。转至A1.1-A1.5。

A1.4-该变更是否描述了该器械预期用于诊断、治疗、预防、治愈或缓解的新疾病、状况或患者人群？否。制造商确定该器械预期用于治疗的状况和患者人群相同。

A1.5-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？是。一项基于风险的评估确定，虽然没有与在颈部上使用该器械相关的新的或增加的安全风险，但新的适应症与由于皮肤类型和皱纹的严重度不同而导致颈部祛皱效果显著降低的风险有关，这可能会显著影响安全性和有效性。

**决策：**新510（k）。

请注意，如果这种类型的标签变更也与为解决有效性重大变更的风险而进行的更高RF输出的设计变更相关，则B部分中的分析也适用。

**2. 变更：**IVD的制造商通过将器械从仅限处方使用改为非处方使用来更新他们的标签。

**相关问题：**

A1-是否为适应症声明变更？是。修订后的标签是对器械适应症声明的变更。转至A1.1-A1.5。

A1.2-是否为从处方使用到非处方（OTC）使用的变更？是。修订后的标签将器械的目标用户范围扩大到非专业使用者，这可能会显著影响器械的安全性或有效性。

**决策：**新510（k）。

**3. 变更：**器械制造商增加了注意事项，声明器械在使用前必须经适当灭菌，以确保患者的安全。经修改的标签不会修改之前确认的清洁、消毒或灭菌说明。

**相关问题：**

A1-是否为适应症声明变更？否。这不是器械适应症声明的变更。

A3-是否为警告或注意事项变更？是。转至A1.1-A1.5。

A1.5-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？否。增加的注意事项只是强调适当的灭菌，并不影响器械的风险概况。

**决策：**文档记录。

**4.**

**a. 变更：**IVD的制造商删除了标签中包含的限制，即告知使用者异嗜性人抗鼠抗体（HAMA）会对他们的分析造成干扰，这可能会导致错误的结果，从而伤害终端用户。制造商删除了这一限制，而不变更分析本身。

**相关问题：**

A1-是否为适应症声明变更？否。这不是器械适应症声明的变更。

A3-是否为警告或注意事项变更？是。本变更从标签的限制部分删除了HAMA可能与分析交叉反应的声明。转至A1.1-A1.5。

A1.5-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？是。从标签中删除已识别出的干扰可能会导致分析物浓度错误升高或错误降低，这取决于免疫分析反应中干扰的部位。删除该限制可能导致使用者无法警惕已知的风险，并且可能通过变更准确测量分析物浓度的能力来影响性能。

**决策：**新510（k）。

**b. 变更：**IVD的制造商在确定一种新批准的药物为潜在干扰物后，通过增加新的限制来更新他们的标签。

**相关问题：**

主流程图，问题1-是否为显著提高器械的安全性或有效性而进行的变更？否。制造商只知道新批准的药物可能会对他们的分析造成干扰，还没有收到不良事件报告。标签变更是为了增加新的限制。

A1-是否为适应症声明变更？否。这不是器械适应症声明的变更。

A3-是否为警告或注意事项变更？是。该变更在IVD标签中增加了新的限制，制造商已经监测了器械使用情况，并相应地更新了标签。转至A1.1-A1.5。

A1.5-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？否。标签变更不会显著影响器械的风险概况，因为在基于风险的评估中未识别出新风险或重大修改的现有风险。

**决策：**文档记录。

**5. 变更：**对IVD标签中的警告信息进行了修改，以响应最近修订的危险材料指南。

**相关问题：**

A1 - 是否为适应症声明变更？否。这不是器械适应症声明的变更。

A3-是否为警告或注意事项变更？是。对有关危险材料的警告进行了变更。转至A1.1-A1.5。

A1.5-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？否。只要将相同的风险传达给器械使用者，此变更就不会显著影响器械的风险概况。

**决策：**文档记录。

**6. 变更：**制造商将使用说明的外语翻译添加到器械的标签上。翻译不会变更说明的含义。

**相关问题：**

A1 - 是否为适应症声明变更？否。这不是器械适应症声明的变更。

A4-该变更是否会影响器械使用说明？是。转至A1.1-A1.5。

A1.5-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？否。只要翻译不变更说明的含义，此变更就不会影响器械的风险概况。

**决策：**文档记录。

**7. 变更：**对导管导丝的使用说明进行了修改，以提供关于如何进入标签中之前未涉及的不同类型的血管系统的说明。

**相关问题：**

A1 - 是否为适应症声明变更？否。这不是器械适应症声明的变更。

A4-该变更是否会影响器械使用说明？是。转至A1.1-A1.5。

A1.4-该变更是否描述了该器械预期用于诊断、治疗、预防、治愈或缓解的新疾病、状况或患者人群？否。导丝适用于治疗患有相同疾病的相似患者人群，即使穿刺点不同。

A1.5-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？是。修订后的说明建议该器械可以用于新的血管系统，这将被认为是该器械适应症的扩大。一项基于风险的评估确定，新的血管系统更加迂曲，并显著增加了几种器械失效模式的风险，这可能会显著影响安全性和有效性。

**决策：**新510（k）。

**8.**

**a. 变更：**适用于治疗泌尿系结石的手术激光仪的原始使用说明只包括碎石模式的说明。修改说明以提供关于软组织消融的说明。

**相关问题：**

A1-是否为适应症声明变更？否。这不是器械适应症声明的变更。

A4-该变更是否会影响器械使用说明？是。转至A1.1-A1.5。

A1.4-该变更是否描述了该器械预期用于诊断、治疗、预防、治愈或缓解的新疾病、状况或患者人群？是。修订后的说明将明确该器械适用于软组织消融，与泌尿系结石的治疗相比，软组织消融是一种可使用该器械进行治疗、预防、治愈或缓解的新疾病或状况。

**决策：**新510（k）。

**b. 变更：**适用于治疗泌尿系结石的手术激光仪的原始使用说明只包括碎石模式的说明。修改说明以提供关于使用获批器械行碎石术的现有设置的附加说明，并且不修改关于兼容程序或器械的说明。

**相关问题：**

A1 - 是否为适应症声明变更？否。这不是器械适应症声明的变更。

A4-该变更是否会影响器械使用说明？是。转至A1.1-A1.5。

A1.4-该变更是否描述了该器械预期用于诊断、治疗、预防、治愈或缓解的新疾病、状况或患者人群？否。该器械用于治疗的状况保持不变。

A1.5-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？否。制造商的基于风险的评估得出结论，阐明现有设置不会引入任何新的器械风险，并且之前已有风险的风险可接受性没有变更。

**决策：**文档记录。

**9. 变更：**制造商将用于诊断1型和2型单纯疱疹的IVD的设计变更为严格度更低的性能规格，从而降低了该器械的灵敏度和特异性，以提高检测效率。制造商更新了器械标签中的性能规格。

**相关问题：**

A1 - 是否为适应症声明变更？否。这不是器械适应症声明的变更。

A4-该变更是否会影响器械使用说明？是。通过添加关于如何解释来自器械的诊断数据的新说明，该变更可能会影响使用说明。转至A1.1-A1.5。

A1.5-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出识别出新风险或重大修改的现有风险？是。对器械的变更导致现有风险显著增加。这是由于数学上预计的假阳性结果的增加，这反过来又会导致伤害的增加，如精神痛苦、对任何症状的真正原因的延误诊断以及不必要的治疗（例如，孕妇和新生儿接受不必要的抗病毒药物或不必要的剖腹产来分娩胎儿）。此外，这也会由于数学上预计的假阴性结果的增加而显著增加风险，这反过来预计又会导致伤害的增加，如延误诊断，这转而又会延误潜在疾病的治疗，并可能导致疾病的非预期传播（例如，通过性伴侣、阴道分娩期间的新生儿传播，以及器官移植）。

仅使用流程图A和相应的文本，仅基于标签变更的决定将是“新510（k）”。但是，这种类型的标签变更是对设计变更的响应。因此，A部分和D部分中的分析适用，指导制造商至D1。

D1-该变更是否改变IVD的工作原理？否。该设计变更并不会改变IVD的工作原理。

D3-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出识别出新风险或重大修改的现有风险？是。制造商的基于风险的评估表明，与之前批准的性能声明相比，IVD的设计变更可能会显著变更经修改的器械的性能。

**决策：**新510（k）。

**10. 变更：**适用于具有特定一组密切相关疾病的症状和体征的IVD的制造商更新其标签，以指示其用于最近510（k）中批准的不属于该特定组的另一种密切相关疾病的体征和症状的患者。

**相关问题：**

A1-是否为适应症声明变更？是。该标签变更是器械适应症声明的变更。转至A1.1-A1.5。

A1.4-该变更是否描述或提示了该器械将诊断、治疗、预防或缓解的新疾病、状况或患者人群？是。该标签变更描述了该器械预期用于诊断之前未由原始器械描述的新疾病。

**决策：**新510（k）。

**11. 变更：**制造商变更IVD试剂的直接包装的材料，以使试剂的保存期延长3个月。由于IVD直接包装的材料变更，标签被更新以反映延长的保存期。

**相关问题：**

A1-是否为适应症声明变更？否。这不是器械适应症声明的变更。

A3-是否为警告或注意事项变更？否。没有关于IVD保存期的注意事项或警告。

A4-该变更是否会影响使用说明？是。变更标签以更新保存期可能会影响使用该器械的说明和用法。转至A1.1-A1.5。

A1.5.-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？否。执行了基于风险的评估，根据该评估确定标签变更不会显著影响器械的风险概况，因为未识别出新风险或重大修改的现有风险。

仅使用流程图A和相应的文本，仅基于标签变更的决定将是“证明文件”。然而，这种类型的标签变更是对IVD试剂的直接包装的材料变更的响应。因此，A部分和D部分中的分析适用，指导制造商至D1。D1-该变更是否改变IVD的工作原理？否。该设计变更并不会改变IVD的工作原理。

D3-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？否。制造商的基于风险的评估表明，IVD试剂的直接包装的变更不会显著变更之前批准的性能声明中的IVD性能（例如，IVD的性能不会因为试剂暴露在阳光下时间的增加而受到影响），而且经修改的IVD不会带来新的或重大修改的现有风险。

D4-设计验证和/或确认活动是否产生非预期安全性或有效性问题？否。为评价器械而建立的标准方法和性能标准用于验证和确认修改，而且验证和确认的结果不会产生非预期的安全性和有效性问题。在评估经修改的IVD试剂直接包装对试剂保存期的影响时，制造商使用原始510（k）中描述的相同方案和标准。

**决策：**文档记录。

**设计变更示例**

**12. 变更：**器械被修改为使用内部电池而不是外部AC电源。

**相关问题：**

B2-是否为控制机构、工作原理或能量类型变更？是。这是一种能量类型变更，由于这种变更可能会显著影响安全性或有效性，因此通常需要递交新510（k）。

**决策：**新510（k）。

**13. 变更：**由于材料供应商的变更，制造商将其以无菌形式提供的器械的包装从聚乙烯的一种变体变更为另一种变体。一项分析显示，新的聚乙烯不含可能影响器械生物相容性的杂质。制造商将使用与其之前获批510（k）中描述的相同的包装完整性测试方案来支持该变更。

**相关问题：**

B4-是否有包装或失效期变更？是。

B4.1-是否使用之前获批510（k）中描述的相同方法或方案来支持变更？是。

**决策：**文档记录。

**14.**

**a. 变更：**胆道支架制造商为一个胆道支架产品族添加了一种新的直径更大的支架，超出了该制造商之前批准的支架的范围2毫米。支架长度没有变更。

**相关问题：**

B5-是否有其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件或患者/用户界面）？是。

B5.1-该变更是否显著影响器械的使用？此问题的答案取决于支架的原始直径和直径变更的程度。

B5.2-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？是。胆道支架的直径对该器械的安全性和有效性至关重要。一项基于风险的评估确定，对器械的变更导致现有风险显著增加，例如胆道破裂和难以到达展开区域。因此，较大的支架直径会显著影响现有器械相关的安全风险。

**决策：**新510（k）。

**b. 变更：**胆道支架制造商为一个支架产品族添加了一种新的支架直径，符合该制造商之前批准的支架的直径范围。支架长度没有变更。之前批准的支架510（k）客观地证明，就安全性和有效性风险而言，最小和最大支架直径（直径尺寸范围的最小和最大两端）是最差情况。

**相关问题：**

B5-是否有其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件或患者/用户界面）？是。

B5.1-该变更是否显著影响器械的使用？否。由于新直径在之前批准的支架的范围内，因此制造商确定该变更不会显著影响该器械的使用。

B5.2-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？否。由于新的支架直径在制造商之前批准的相同长度的支架的范围内，并且之前批准的510（k）客观地证明，就该支架长度的安全性和有效性风险而言，最小和最大直径尺寸代表了最差情况，因此新直径不会显著影响该器械的风险概况。

B5.3-是否需要临床数据来评价安全性或有效性以进行设计确认？否。制造商确定他们的具体变更不需要临床数据。他们在此时做出初步决定，将变更记录到文档中。

B5.4-设计验证和/或确认活动是否产生非预期安全性或有效性问题？否。在此示例中，成功地进行了例行验证和确认活动。

**决策：**文档记录。

**c. 变更：**胆道支架制造商在其现有的支架产品线中添加了一个由不同材料制成的支架产品族，符合该制造商之前批准的支架的长度和直径组合范围。通过使用流程图C及其配套文本，制造商确定不存在需要递交新510（k）的生物相容性问题，但支架的性能可能会受到影响。

**相关问题：**

B5-是否有其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件或患者/用户界面）？是。

B5.1-该变更是否显著影响器械的使用？否。由于新支架在之前批准的支架的尺寸范围内，并且使用相同的方法进行展开，制造商确定该变更不会显著影响该器械的使用。

B5.2-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？是。胆道支架的某些性能特性对该器械的安全性和有效性至关重要。一项基于风险的评估表明，器械材料的变更已导致支架移位或支架断裂等现有风险显著增加。因此，新支架材料可能会显著影响安全性和有效性。

**决策：**新510（k）。

**15. 变更：**为了更好地适应导尿管（Foley）与收集器械的连接，导管的长度增加了几毫米。新长度超出了此器械之前批准的长度。

**相关问题：**

B5-是否有其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件或患者/用户界面）？是。

B5.1-该变更是否显著影响器械的使用？否。该器械长度的增加并不会表明器械用于除其获批之外的目的、位置或人群，因此制造商确定该变更不会对器械的使用产生显著影响。

B5.2-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？极端的长度变更可能会影响导尿管的风险概况（例如，对于生物相容性），但一般而言，该器械的长度变更不太可能产生新风险或通过影响这些风险的可接受性来显著影响现有风险。在此示例中，器械细节将非常重要，但是，在此示例中，该变更不会显著影响器械的风险概况。

B5.3-是否需要临床数据来评价安全性或有效性以进行设计确认？否。制造商确定他们的具体变更不需要临床数据。他们在此时做出初步决定，将变更记录到文档中。

B5.4-设计验证和/或确认活动是否产生非预期安全性或有效性问题？否。在此示例中，成功地进行了例行验证和确认活动。

**决策：**文档记录

**16.**

**a. 变更：**导尿管（Foley）的制造商减小了导管的直径，以补充一个导管产品族。新的直径在该器械之前批准的直径范围内，并且之前批准的510（k）客观地证明，就安全性和有效性风险而言，最小和最大直径是最差情况。新的直径在身材较小的成人患者为增加舒适度而使用的尺寸范围内。

**相关问题：**

B5-是否有其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件或患者/用户界面）？是。

B5.1-该变更是否显著影响器械的使用？否。这种新的导管尺寸预期在与之前批准的器械相同的患者人群中使用。

B5.2-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？否。由于经修改的器械在当前批准的尺寸范围内，并且之前批准的最小和最大尺寸在安全性和有效性风险方面被证明是最差情况，因此该变更不会显著影响器械的风险概况。

B5.3-是否需要临床数据来评价安全性或有效性以进行设计确认？否。制造商确定他们的具体变更不需要临床数据。他们在此时做出初步决定，将变更记录到文档中。

B5.4-设计验证和/或确认活动是否产生非预期安全性或有效性问题？否。在此示例中，成功地进行了例行验证和确认活动。

**决策：**文档记录。

**b. 变更：**导尿管（Foley）的制造商减小了导管的直径。新直径超出了此器械之前批准的直径范围。新的直径也比通常使用的或已被证明在功能上适合成人患者的直径要小，并且其尺寸通常用于且被证明在功能上适合小儿患者。该器械没有获批用于小儿患者。

**相关问题：**

B5-是否有其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件或患者/用户界面）？是。

B5.1-该变更是否显著影响器械的使用？是。即使适应症和标签没有变更，这个新的直径也会通过使器械在成人中失去功能并将其从成人使用改为小儿使用而显著影响器械的使用。这可能会显著影响该器械的安全性和有效性。

**决策：**新510（k）。

**17. 变更：**胆道支架制造商相较于之前批准的器械中使用的导丝增加了支架内镍钛合金导丝的厚度，以减少支架断裂的可能性。

**相关问题：**

B5-是否有其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件或患者/用户界面）？是。

B5.1-该变更是否显著影响器械的使用？否。该器械的镍钛合金导丝的厚度不会显著影响其使用。

B5.2-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？是。导丝的厚度对支架的性能至关重要，因此增加导丝厚度可能会显著影响风险概况和器械的安全性或有效性。

**决策：**新510（k）。

**18. 变更：**制造商增加了一个脚踏开关来控制内窥镜高频手术系统。之前批准的器械没有脚踏开关。

**相关问题：**

B5-是否有其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件或患者/用户界面）？是。这是对器械用户界面的变更。

B5.1-该变更是否显著影响器械的使用？否。增加脚踏开关不会显著影响该器械的使用。

B5.2-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？是。风险分析识别出之前批准的器械不存在的脚踏开关的人为因素和兼容性风险。这些风险中至少有一些与无意中激活能量的可能性有关，这可能会导致严重伤害。

**决策：**新510（k）。

**19. 变更：**重新设计诊断超声探头的把手部分，以提高使用者舒适度。

**相关问题：**

B5-是否有其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件或患者/用户界面）？是。这是对器械用户界面的变更。

B5.1-该变更是否显著影响器械的使用？否。在此示例中，重新设计把手不会显著影响器械的使用。

B5.2-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？否。虽然器械的探头把手变更可能会影响某些风险，例如使用者可能会错误操作器械，但该器械的这些风险严重度评级为低。

B5.3-是否需要临床数据来评价安全性或有效性以进行设计确认？否。制造商确定他们的具体变更不需要临床数据。他们在此时做出初步决定，将变更记录到文档中。

B5.4-设计验证和/或确认活动是否产生非预期安全性或有效性问题？否。在此示例中，成功地进行了例行验证和确认活动。

**决策：**文档记录

**20. 变更：**一种特殊的器械加热液体以达到其预期效果。最近批准的器械有一个低功率加热器，最高液体温度足够低，以至于最差情况热损伤的严重度是轻中度。因此，在对最近批准的器械的设计进行风险分析时，在添加风险控制措施之前，热损伤的风险分数/评级处于风险管理文档中确定的“可容忍但不良”的范围内。在收到客户认为液体加热过程太慢的输入后，该器械被改为使用功率更高的加热器，这增加了可能的最高液体温度。

**相关问题：**

B5-是否有其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件或患者/用户界面）？是。

B5.1-该变更是否显著影响器械的使用？否。此变更不会显著影响器械的使用。

B5.2-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？是。当制造商对新设计进行风险分析时，在应用额外的风险控制措施之前，潜在的热损伤的严重度增加，热损伤的风险变为“不可接受”。这一风险分析表明，设计变更通过变更风险的缓解前可接受性，对安全产生了潜在的显著影响。因此，很可能需要递交新510（k）。同样的结论也适用于制造商是否需要增加新风险控制措施以使最终风险处于可接受范围内。

**决策：**新510（k）。

**21. 变更：**便携式医疗器械通过可拆卸式可充电电池供电。该器械制造商为电池提供了电池充电站。该拟议变更是针对电池充电站的设计。电池本身没有变更，只是充电方式发生变更。该器械既不能维持生命，也不能支持生命。

**相关问题：**

B5-是否有其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件或患者/用户界面）？是。

B5.1-该变更是否显著影响器械的使用？否。此变更不会显著影响器械的使用。

B5.2-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？否。由于该器械可以在没有电池充电站的情况下运行，电池本身很容易更换，而且该器械既不能维持生命，也不能支持生命，因此围绕电池充电站的风险严重度评级为低。除非与变更相关的任何新风险或与电池充电站相关的风险的可能性显著增加，否则此变更不会显著影响器械的风险概况。

B5.3-是否需要临床数据来评价安全性或有效性以进行设计确认？否。制造商确定他们的具体变更不需要临床数据。他们在此时做出初步决定，将变更记录到文档中。

B5.4-设计验证和/或确认活动是否产生非预期安全性或有效性问题？否。在此示例中，成功地进行了例行验证和确认活动。

**决策：**文档记录。

**22. 变更：**制造商将钛质牙科种植体的表面从未经处理的表面改为酸蚀表面。表面与患者的骨骼直接接触。制造商之前没有使用过酸蚀工艺，必须进行清洗工艺才能从器械表面除去酸。

**相关问题：**

B5-是否有其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件或患者/用户界面）？是。这是一项设计变更，因为种植体的表面性能发生变更。

B5.1-该变更是否显著影响器械的使用？否。此变更不会显著影响器械的使用。

B5.2-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？是。表面变更可以显著影响种植体的安全性和有效性，例如，通过显著改变种植体不稳定的可能性。可将其视为一种安全风险，由于种植体和体内环境之间的相互作用对种植体的稳定性进而对其有效性至关重要，因此这也可以被认为是对器械有效性的显著影响。

**决策：**新510（k）。

**备注：**本变更也可以作为材料变更加以评价。见示例26。

**材料变更示例**

**23.**

**a. 变更：**导管制造商将其导管的材料从聚合物A改为聚合物B。该制造商之前从未在其任何器械中使用过聚合物B，但知道市场上有另一种来自不同制造商的导管，其使用的是聚合物B，具有相同的获批适应症。

**相关问题：**

C2-是否为材料类型、材料配方、化学成分或材料处理变更？是。

C3-变更后的材料是否会直接或间接接触身体组织或体液？是。C4-风险评定是否识别出新的或增加的生物相容性风险？是。聚合物B的化学配方与聚合物A不同。风险评定确定，新配方存在新的生物相容性风险。

*C4.1 - 制造商是否在同品种上市器械中使用相同材料？*否，制造商之前没有使用过相同的材料。尽管市场上有另一种由聚合物B制成的不同制造商的导管，但另一种器械可能具有不同的配方或不同的制造或精整工艺，这可能会影响生物相容性或性能。

**决策：**新510（k）。

**b. 变更：**导管制造商将其导管的材料从聚合物A改为聚合物B。制造商在另一种**获批**型号的导管（具有相同的接触类型和持续时间以及相同的性能规格）中使用了相同的聚合物B（具有相同的配方和工艺）。

**相关问题：**

C2-是否为材料类型、材料配方、化学成分或材料处理变更？是。

C3-变更后的材料是否会直接或间接接触身体组织或体液？是。

C4-风险评定是否识别出新的或增加的生物相容性风险？是。聚合物B的化学配方与聚合物A不同。风险评定确定，新配方存在新的生物相容性风险。

*C4.1 - 制造商是否在同品种上市器械中使用相同材料？*是。制造商在另一种型号的导管（具有相同的接触类型和持续时间）中使用了相同的聚合物B（具有相同的配方和工艺）。这解决了C4所涵盖的风险评定中确定的可能的生物相容性问题。

C5-该变更是否会影响器械的性能规格？否。制造商在另一种型号的导管（具有相同的性能规格）中使用了相同的聚合物B。

**决策：**文档记录。

**c. 变更：**制造商将其预期用于长期血液接触的导管的材料从聚合物A改为聚合物B。该制造商在另一种获批器械中使用了相同的聚合物B；然而，另一种器械仅适用于短期皮肤接触。

**相关问题：**

C2-是否为材料类型、材料配方、化学成分或材料处理变更？是。

C3-变更后的材料是否会直接或间接接触身体组织或体液？是。

C4-风险评定是否识别出新的或增加的生物相容性风险？是。聚合物B的化学配方与聚合物A不同。风险评定确定，新配方存在新的生物相容性风险。

*C4.1 - 制造商是否在同品种上市器械中使用相同材料？*否。制造商在另一种器械中使用了相同的聚合物B（具有相同的配方和工艺），然而，另一种器械的接触类型和持续时间的风险更小。与其他聚合物B器械相比，经修改的器械将面临额外的生物相容性风险，因此在其他器械中使用聚合物B并不能解决C4所涵盖的风险评定中确定的生物相容性问题。

**决策：**新510（k）。

**d. 变更：**制造商将预期用于短期皮肤接触的器械的材料从聚合物A改为聚合物B。该制造商在另一种预期用于长期血液接触并且具有相同性能规格的获批器械中使用了相同的聚合物B。

**相关问题：**

C2-是否为材料类型、材料配方、化学成分或材料处理变更？是。

C3-变更后的材料是否会直接或间接接触身体组织或体液？是。

C4-风险评定是否识别出新的或增加的生物相容性风险？是。聚合物B的化学配方与聚合物A不同。风险评定确定，新配方存在新的生物相容性风险。

*C4.1 - 制造商是否在同品种上市器械中使用相同材料？*是。制造商在另一种接触类型和持续时间风险更高的获批器械中使用了相同的聚合物B（具有相同的配方和工艺），新器械的尺寸和几何结构不会影响聚合物的固化，或者导致新器械中有更多的材料。在另一种获批器械中使用这种材料的风险更大，这表明聚合物B在其新的应用中预期具有生物相容性。

C5-该变更是否会影响器械的性能规格？否。制造商在另一种型号的导管（具有相同的性能规格）中使用了相同的聚合物B。

**决策：**文档记录。

**24. 变更：**制造商将导管的材料从材料A改为材料B，后者用于制造商的另一种获批导管。材料A为模塑成型，而用于另一导管的材料B为挤出成型。

**相关问题：**

C2-是否为材料类型、材料配方、化学成分或材料处理变更？是。

C3-变更后的材料是否会直接或间接接触身体组织或体液？是。

C4-风险评定是否识别出新的或增加的生物相容性风险？是。新材料B的化学配方与原始材料A不同。风险评定确定，新配方存在新的生物相容性风险。

*C4.1 - 制造商是否在同品种上市器械中使用相同材料？*否。制造商在另一种获批导管中使用了相同的材料，但材料的工艺不同，这可能会影响生物相容性。在另一种导管中使用材料B并不能解决C4所涵盖的风险评定中确定的生物相容性问题。

**决策：**新510（k）。

**25.**

**a. 变更：**制造商决定将导管的材料从材料A改为材料B。材料B用于制造商自己的另一种获批导管（具有相似的患者接触类型和时间）。材料A经伽马辐照灭菌，材料B经环氧乙烷灭菌。

**相关问题：**

C2-是否为材料类型、材料配方、化学成分或材料处理变更？是。

C3-变更后的材料是否会直接或间接接触身体组织或体液？是。

C4-风险评定是否识别出新的或增加的生物相容性风险？是。材料B的化学配方与材料A不同。风险评定确定，新配方存在新的生物相容性风险。

*C4.1 - 制造商是否在同品种上市器械中使用相同材料？*否。制造商在另一种获批导管中使用了材料B，但材料的工艺不同，这可能会影响生物相容性。在另一种导管中使用材料B并不能解决C4所涵盖的风险评定中确定的生物相容性问题。

**决策：**新510（k）。

**b. 变更：**制造商决定将导管的材料从材料A改为材料B。材料B用于制造商自己的另一种获批导管（具有相同的患者接触类型和时间以及相同的性能规格）。材料A和B二者均为模塑成型，并经环氧乙烷灭菌。

**相关问题：**

C2-是否为材料类型、材料配方、化学成分或材料处理变更？是。

C3-变更后的材料是否会直接或间接接触身体组织或体液？是。

C4-风险评定是否识别出新的或增加的生物相容性风险？是。材料B的化学配方与材料A不同。风险评定确定，新配方存在新的生物相容性风险。

*C4.1 - 制造商是否在同品种上市器械中使用相同材料？*是。制造商在另一种获批导管中使用了材料B，工艺相同。此外，新器械的尺寸和几何结构不会影响聚合物的固化，或者导致新器械中有更多的材料，材料B连接到导管其他组件的方式（例如，粘合剂类型或热焊条件）也没有可能会导致不同交互化学反应的差异。

C5-该变更是否会影响器械的性能规格？否。制造商在另一种型号的导管（具有相同的性能规格）中使用了相同的材料B，并以相同的方式进行处理。

**决策：**文档记录。

**c. 变更：**制造商决定将导管的材料从材料A改为材料B。材料B用于制造商自己的另一种获批导管（具有相同的患者接触类型和时间），但性能规格不同。材料A和B二者均为模塑成型，并经环氧乙烷灭菌。

**相关问题：**

C2-是否为材料类型、材料配方、化学成分或材料处理变更？是。

C3-变更后的材料是否会直接或间接接触身体组织或体液？是。

C4-风险评定是否识别出新的或增加的生物相容性风险？是。材料B有不同的化学配方。风险评定确定，新配方存在新的生物相容性风险。

*C4.1 - 制造商是否在同品种上市器械中使用相同材料？*是。制造商在另一种获批导管中使用了材料B，工艺相同。此外，新器械的尺寸和几何结构不会影响聚合物的固化，或者导致新器械中有更多的材料，材料B连接到导管其他组件的方式（例如，粘合剂类型或热焊条件）也没有可能会导致不同交互化学反应的差异。

C5-该变更是否会影响器械的性能规格？是。制造商在另一种型号的导管中使用了相同的材料B，但性能规格不同。这种新材料可能会潜在地影响器械的性能，因此指导制造商至B5。

B5-是否有其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件或患者/用户界面）？是。

B5.1-该变更是否显著影响器械的使用？否。这种新材料对这种器械的使用没有显著影响。

B5.2-对变更后的器械进行风险评定是否识别出新风险或重大修改的现有风险？

如果新材料具有与之前批准的器械中的材料显著不同的物理性能，则器械的风险概况在风险分数、风险可接受性等方面可能会受到显著影响，并且可能需要递交新510（k）。但是，就此示例而言，新材料的物理性能预计不会有显著不同，因此不需要510（k）。

B5.3-是否需要临床数据来评价安全性或有效性以进行设计确认？否。制造商确定他们的具体变更不需要临床数据。他们在此时做出初步决定，将变更记录到文档中。

B5.4-设计验证和/或确认活动是否产生非预期安全性或有效性问题？否。在此示例中，成功地进行了例行验证和确认活动。

**决策：**文档记录。

**26. 变更：**牙科种植体的制造商将钛质牙科种植体的表面从未经处理的表面改为酸蚀表面。表面与患者的骨骼直接接触。制造商之前没有使用过酸蚀工艺，必须进行清洗工艺才能从器械表面除去酸。

**相关问题：**

C2-是否为材料类型、材料配方、化学成分或材料处理变更？是。器械的材料工艺已经变更。

C3-变更后的材料是否会直接或间接接触身体组织或体液？是。

C4-风险评定是否识别出新的或增加的生物相容性风险？是。风险分析确定，酸蚀过程中的残留物是器械上的一种新化学物质，并引入了新的生物相容性风险，这可能会影响器械的生物相容性。

*C4.1 - 制造商是否在同品种上市器械中使用相同材料？*否。制造商之前没有使用过酸蚀工艺。

**决策：**新510（k）。

**备注：**本变更也可以作为设计变更加以评价。见示例22。

**27. 变更：**植入式器械的制造商将临时胶带粘贴到该器械以识别制造步骤。在同行评议的文献中，这种胶带已被证明不会在器械表面留下粘合剂。

**相关问题：**

C2-是否为材料类型、材料配方、化学成分或材料处理变更？是。器械的材料工艺已经变更。

C3-变更后的材料是否会直接或间接接触身体组织或体液？是。

C4-风险评定是否识别出新的或增加的生物相容性风险？否。进行了风险评定并确定该胶带之前已被证明不会在器械表面留下粘合剂。

C5-该变更是否会影响器械的性能规格？否。该胶带是用于制造目的的临时胶带，并且在临床使用该器械之前被揭除。由于该胶带已被证明不会在器械表面留下粘合剂，因此预计不会影响器械的性能。

**决策：**文档记录。

**IVD技术、工程、性能和材料变更示例**

**28. 变更：**分子分析的制造商获得了包括浸提试剂盒试剂的定量实时PCR分析的许可。因此，将试剂盒贴上标签，以便与一组浸提试剂一起使用。制造商对浸提方法的色谱柱底物进行了变更。

**相关问题：**

D1-该变更是否改变IVD的工作原理？否。色谱柱底物的变更不会改变工作原理。

D3-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？是。制造商的基于风险的评估表明，与该器械之前批准的版本相比，变更色谱柱底物可能会显著变更经修改的检测的分析和临床性能，表明存在新的或重大修改的现有风险。

**决策：**新510（k）。

**29. 变更：**胆红素检测系统的制造商变更了试剂，将试剂从液体形式修改为冻干形式。试剂的配方和浓度保持不变。

**相关问题：**

D1-该变更是否改变IVD的工作原理？否。本试剂变更不会改变工作原理。

D3-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？否。制造商的基于风险的评估表明，由于试剂状态的变更不会变更试剂的浓度或配方，因此经修改的IVD的性能不会与之前批准的性能声明有重大变更，并且经修改的IVD不存在新的或重大修改的现有风险。

D4-设计验证和/或确认活动是否产生非预期安全性或有效性问题？否。为评价器械而建立的标准方法和性能标准用于验证和确认修改，而且验证和确认的结果不表明存在新的安全性或有效性问题。在评估新试剂配方的影响时，制造商使用原始510（k）中描述的相同方案和标准。

**决策：**文档记录。

**30. 变更：**制造商对检测系统的IVD校准品的可追溯性进行了变更。

**相关问题：**

D1-该变更是否改变IVD的工作原理？否。IVD校准品可追溯性的变更不会改变检测系统的工作原理。

D3-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？是。制造商的基于风险的评估表明，分析校准品的可追溯性参比标准品的变更相较于之前批准的性能声明可能会显著变更经修改的IVD检测系统的临床性能，表明存在新的或重大修改的现有风险。

**决策：**新510（k）。

**31. 变更：**由于供应商的变更，制造商对IVD的缓冲液进行了变更。替代缓冲液等同于之前的缓冲液。

**相关问题：**

D1-该变更是否改变IVD的工作原理？否。缓冲液的变更不会改变IVD的工作原理。

D3-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？否。制造商的基于风险的评估表明，新的缓冲液等同于之前的缓冲液，并且表明相较于经修改的IVD的之前批准的性能声明，经修改的IVD的性能不会发生重大变更，并且经修改的IVD不存在新的或重大修改的现有风险。

D4-设计验证和/或确认活动是否产生非预期安全性或有效性问题？否。为评价器械而建立的标准方法和性能标准用于验证和确认变更，而且验证和确认研究的结果不表明存在新的安全性或有效性问题。

**决策：**文档记录。

**32. 变更：**IVD制造商对其试剂进行了材料变更，制造商的基于风险的评估表明，由于截止点的潜在变更，材料的变更相较于之前批准的性能声明可能会导致分析性能发生重大变更。

**相关问题：**

D1-该变更是否改变IVD的工作原理？否。材料的变更并不会改变IVD的工作原理。

D3-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？是。制造商的基于风险的评估表明，与之前批准的性能声明相比，试剂材料的变更将导致分析截止点的变更，这可能会显著变更经修改的检测的性能。特别是，这一截止点的变更在临床决策方面将是一项具有临床意义的变更，因为在截止点周围有样品的患者现在可以接受不同的诊断和治疗。

**决策：**新510（k）。

# 附录B：文件记录

每当制造商变更其器械时，除非免于监管，否则必须采取某些措施来遵守QS法规21 CFR第820部分。QS法规要求在实施前记录设计变更、生产和工艺变更。21 CFR 820.30（i）和820.70（b）。如果制造商确定器械变更不需要递交新510（k），则应记录决策过程和得出该结论的依据。证明文件的编制方式应使FDA研究者或其他第三方能够理解变更是什么，以及制造商得出不需要递交新510（k）这一结论的依据。

QS法规还要求制造商建立和维护程序，以控制QS法规要求的所有文件。21 CFR 820.40。制造商可以指定评价可能需要或可能不需要递交新510（k）的变更所需的证明文件类型和级别，以及审查和批准此类决定的方法。制造商还可以制定标准操作规程（SOP）和其他考虑到不同级别的证明文件的文档，具体取决于必须评价的变更的性质。

FDA指出，仅仅强调本指导文件中的流程图，或者在没有进一步的细节或理由的情况下简单地对每个问题回答为“是”或“否”是不充分的证明文件。制造商应为不需要递交新510（k）这一决定提供适当有力的理由。

证明文件应包括以下内容：

• 产品名称

• 变更评估日期

• 器械描述

• 变更描述

• 做出变更的原因

• 适用的监管历史记录，包括器械最近批准版本的510（k）编号

• 经修改的器械与器械最近批准版本的比较（考虑添加一张表格）

• 本指南的适用要素，包括文件正文中的适用问题

• 分析和评估此列表上的要素，并得出是否需要递交新510（k）的结论

• 参考相关文件，特别是那些支持是否需要递交新510（k）这一决定的文件（例如，风险分析）

• 签名

以与本指导文件中讨论的决策框架相对应的方式记录对每项变更的评估可能会有所帮助。如果制造商决定这样做，证明文件应列出每个相关问题、这些问题各自的答案以及支持答案的信息和分析。合理说明的形式可以是详细回复、相关附件或其他提供依据的稳健方法。风险分析将特别有助于支持制造商的评估。需要提醒的是，在决定是否递交新510（k）时，制造商用于比较任何变更后的器械的基础应为原始器械，即，在其最近批准的器械510（k）中描述的器械、1976年5月28日之前合法上市的器械或通过重新分类过程获得上市许可的器械。

医疗器械或其工艺的变更具有不同的复杂性。某些类型的变更很简单，通常会做出不需要递交新510（k）的决定。为此，制造商可以建立根据变更的复杂性适应不同级别的证明文件的文件编制流程。简单的变更应有简单的证明文件，可能不一定要详细介绍每个问题；更复杂的变更应有更详细的证明文件。通常可以通过简单证明文件记录的变更类型示例包括：

• 变更公司标签以更新为新公司名称，例如，在收购或地址变更后

• 标签布局在内容未变更的情况下发生变更，例如，由于企业品牌重塑计划

• 将唯一器械标识符（UDI）添加到标签中

• 变更原材料供应商，仅修改原材料的参考编号或品牌名称，而不变更原材料本身

重要的是，制造商将在随后无法满足初始假设的情况下对变更进行重新评价的方法作为文件编制流程的一部分包括在内。在上述情况下，应记录对现有评估的更新或新评估。

提供以下示例以说明一种可能的文件编制方法；也可以酌情采用其他方法。鼓励制造商使用适合其特定目的的方法，同时考虑到以上讨论的考虑事项。以下第一个示例是一项不需要详细分析的简单变更。第二个示例是需要额外分析和参考支持性证明文件的更复杂的变更。请注意，这些都是显示文件编制原则的一般性示例，不一定会考虑到所有可能的细节、风险或考虑事项。

**监管变更评估**

**（示例1）**

**产品名称：**器械ABC

**评估日期：**10/25/16

**器械描述：**ABC预期用于治疗头痛。该器械由接骨板和螺钉组成。见文件15-XXXX中的设计规范。

**变更描述：**ABC是最近从公司X收购的产品。将更新标签以与我们的标准标签保持一致。具体地说，将更新公司徽标、名称、联系信息和标签布局。

**变更原因：**使ABC的标签与我们的标准标签保持一致。

**适用的监管历史记录（包括510（k）编号和经修改的器械与最近批准的版本的比较）：**

在K10xxxx中首次批准了器械，在K12xxxx中批准了带有更新接骨板的器械，在K14xxxx中批准了带有更新螺钉的器械。K14xxxx版本与经修改的器械之间的唯一变更是公司徽标、名称、联系信息和标签布局。

**随访已填写的检查表：**

☐是

☒否（如果选择，请给出依据）

拟议变更是针对标签，但不会变更除公司名称和联系信息之外的标签内容，这不会变更适应症声明，不会变更禁忌症或警告，也不会影响使用说明。因此，标签变更不会显著影响安全性或有效性。FDA指南《针对现有器械的变更决定何时递交510（k）》中的A4规定“许多标签变更都是由于为阐明标签而做出的尝试。制造商应考虑该变更是否预期会或是否会影响器械在实践中的使用方式。”由于此变更不会变更适应症声明，也不会变更禁忌症或警告，并且不会影响器械的使用方式，因此不需要递交新510（k）。

**推荐的监管行动：**

☐递交510（k）

☒存档证明

**支持性文件：**

设计规范：15-XXXX

基于风险的评估：不适用

**签名：**xxxx

**监管变更评估**

**（示例2）**

**产品名称：**心肺转流术（CPB）套管

**评估日期：**1/17/20

**器械描述：**心肺转流术套管预期用于对血管插管，灌注冠状动脉，并将导管和套管与氧合器互连。当前设计使用的是304不锈钢导丝，其涂层由材料X组成；导丝的尖端部分没有涂层。见文件18-XXXX中的设计规范。

**变更描述：**变更是从导丝上去除涂层。之前是尖端没有涂层，但现在整个导丝都没有涂层。此变更适用于型号1和2。在K10xxxx中首次批准了这些型号。无涂层导丝将继续由304不锈钢制成。除了涂层之外，替代的导丝和当前的导丝在设计、性能和材料上均相同。

最初之所以选择当前的导丝是因为其来自我们目前的导丝供应商（该供应商为我们制造的其他套管提供导丝），符合尺寸规格，而且性价比高。尽管原始套管上的涂层可能有助于延长导丝的寿命并增强润滑性，但其并不是设计所需的特定设计特征。

拟议变更将去除涂层，由此将使不锈钢沿导丝的整个长度暴露出来。该变更不会引入任何新的血液接触材料，因为当前的导丝尖端没有涂层，并在最近批准的510（k）中进行了生物相容性试验。我们之前上市的套管带有无涂层304不锈钢导丝，在K08xxxx中获得批准（见DHF XXXX）。

由于缺少涂层，从导丝上去除涂层还会导致导丝直径发生微小变更。

我们已经确认，用于无涂层导丝的304型材料来自我们之前使用的同一家供应商（见来自供应商的通信11/7/19-XXXX），并且没有生锈问题（这可能会在器械使用过程中引入栓塞颗粒）。此外，我们已经确认304型不锈钢导丝的表面没有会进入患者体内的制造残留物，因为导丝不再有涂层（见备忘录19-XXXX）。

**变更原因：**供应商已停止生产带涂层导丝。

**适用的监管历史记录（包括510（k）编号和经修改的器械与最近批准的版本的比较）：**

在K10xxxx中首次批准了CPB套管。2012年对标签布局进行了变更（见监管变更评估12-XXXX）。因此，K10xxxx版本和经修改的器械之间的差异包括更新的标签布局和导丝涂层的去除。

**随访已填写的检查表：**

☒ 是

☐否（如果选择，请给出依据）

**推荐的监管行动：**

☐递交510（k）

☒存档证明

**支持性文件：**

设计规范：18-XXXX

基于风险的评估：20-XXXX

验证和确认总结：20-YYYY

**签名：**xxxx

**主流程图问题**

*是否为为显著提高器械的安全性或有效性而进行的变更？*

☐是

☒否 做出变更是因为供应商停止生产涂层。

*标签变更？*

☐是

☒否 标签变更章节 N/A

*技术、工程或性能变更？*

☒是 将去除涂层，这会变更器械的设计，并略微减小导丝的直径。将对此变更进行评价，以确定该变更是否会影响器械的性能。

☐否

*材料变更？*

☒是 从器械上去除涂层材料。将对此变更进行评价，以确定处理是否会影响器械的生物相容性。

☐否

**标签问题**

*A1-是否为适应症声明变更？*

☐是 转至A1.1

☐否 转至A2

*A1.1-是否为从标记为仅供一次性使用的器械到标记为可重复使用的器械的变更？*

☐是 递交510（k）

☐否 转至A1.2

*A1.2-是否为从处方使用（Rx）到非处方（OTC）使用的变更？*

☐是 递交510（k）

☐否 转至A1.3

*A1.3-是否为对器械名称的变更，或仅仅为了提高可读性或清晰度而做出的变更？*

☐是 存档文件

☐否 转至A1.4

*A1.4-该变更是否描述了该器械预期用于诊断、治疗、预防、治愈或缓解的新疾病、状况或患者人群？*

☐是 递交510（k）

☐否 转至A1.5

*A1.5-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险？*

☐是 递交510（k）

☐否 存档文件

*A2-变更是添加还是删减禁忌症？*

☐是 递交510（k）（如果添加禁忌症，请递交CBE 510（k））

☐否 转至A3

*A3-是否为警告或注意事项变更？*

☐是 转至A1.1

☐否 转至A4

*A4-该变更是否会影响器械使用说明？*

☐是 转至A1.1

☐否 存档文件

**技术、工程和性能变更**

B1-器械是否为体外诊断器械？

☐是 转至D1（IVD的技术、工程、性能和材料变更）

☒否 转至B2

*B2-是否为控制机构、工作原理或能量类型变更？*

☐是 递交510（k）

☒否 转至B3

*B3-是否为灭菌、清洁或消毒变更？*

☐是 转至B3.1

☒否 转至B4

*B3.1-是否为对“既定类别B”的变更或是否为“新”灭菌方法，该变更是否降低无菌保证水平，或是否为对器械提供方式的变更？*

☐是 递交510（k）

☐否 转至B3.2

*B3.2-该变更是否会显著影响器械的性能或生物相容性？*

☐是 递交510（k）

☐否 存档文件

*B4-是否有包装或失效期变更？*

☐是 转至B4.1

☒否 转至B5

*B4.1-是否使用之前获批510（k）中描述的相同方法或方案来支持变更？*

☐是 存档文件

☐否 递交510（k）

*B5-是否有其他设计变更（例如，尺寸、性能规格、无线通信、组件或附件或患者/用户界面）？*

☒是 转至B5.1

有两项变更，一项是导丝的涂层，一项是导丝的尺寸。将在下文考虑各项变更。

☐否 存档文件

*B5.1-该变更是否显著影响器械的使用？*

☐是 递交510（k）

☒否 转至B5.2

缺少涂层和微小的尺寸变更预计不会影响器械的使用。

*B5.2-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的*

*现有风险？*

☐是 递交510（k）

☒否 转至B5.3

见文件20-XXXX中的全面基于风险的评估。

尺寸变更：导丝直径的小幅减小不太可能影响安全性或有效性。减小导丝的直径预计不会阻碍导丝、导引器和套管之间的相互作用，而且预计也不会降低导丝的强度，因为涂层不会提高导丝的强度，并且导丝本身保持不变。

涂层的去除：涂层的去除不太可能，但可能会影响导丝与导引器和套管的相互作用方式。我们之前已经获得了带无涂层不锈钢导丝的套管的批准，但其性能没有显著性差异（见DHF XXXX）。这表明此变更的显著性评级为低。

我们已确定此变更不会带来新的或重大修改的风险。

*B5.3-是否需要临床数据来评价安全性或有效性以进行设计确认？*

☐是 递交510（k）

☒否 转至B5.4

*B5.4-设计验证和/或确认活动是否产生非预期安全性或有效性问题？*

☐是 递交510（k）

☒否 存档文件

见文件20-YYYY中的验证和确认测试报告，在基于风险的评估之后进行。功能测试评价了导丝、导引器和套管之间的相互作用，以验证无涂层导丝是否不会影响器械性能。没有非预期安全性或有效性问题。

**材料变更**

C1-器械是否为体外诊断产品（IVD）？

☐是 转至D1（IVD的技术、工程、性能和材料变更）

☒否 转至C2

*C2-是否为材料类型、材料配方、化学成分或材料处理变更？*

☒是 转至C3

将去除涂层材料X。

☐否 存档文件

*C3-变更后的材料是否会直接或间接接触身体组织或体液？*

☒是 转至C4

☐否 转至C5

*C4-风险评定是否识别出新的或增加的生物相容性问题？*

☐是 转至C4.1

☒否 转至C5

因为当前导丝的尖端没有涂层，所以此处没有新的材料来产生新的生物相容性问题。涂层材料的去除预计不会产生生物相容性影响，因为该处理程序不太可能留下之前被涂层遮盖的残留物。此外，我们之前已上市带无涂层不锈钢导丝的获批套管，该套管通过了生物相容性试验（见DHF XXXX）。用于制造这些导丝的不锈钢的来源没有变更，我们也没有生锈组件的问题，所以不存在栓塞风险的问题。

*C4.1 - 制造商是否在同品种上市器械中使用相同材料？*

☐是 转至C5

☐否 递交510（k）

*C5-该变更是否会影响器械的性能规格？*

☒是 转至B5

见上文设计变更分析。

☐否 存档文件

**体外诊断器械的技术、工程、性能和材料变更**

*D1-该变更是否改变IVD的工作原理？*

☐是 递交510（k）

☐否 转至D2

*D2-在特定器械的最终指南或分类法规中是否识别出变更？*

☐是 递交510（k）

☐否 转至D3

*D3-对变更后的器械进行基于风险的评估是否识别出新风险或重大修改的现有风险*

☐是 递交510（k）

☐否 转至D4

*D4-设计验证和/或确认活动是否产生非预期安全性或有效性问题？*

☐是 递交510（k）

☐否 存档文件

# 附录C：重要术语

提供以下重要术语以阐明本指导文件中使用的医疗器械术语的含义。在可能的情况下，已使用《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）、医疗器械法规或FDA指导文件中的现有定义或描述符。在某些情况下，当监管定义或描述符不可用时，我们依据术语的词典定义。

510（k）持有者：拥有器械的510（k）批准的人员。

禁忌症：见下文“注意事项、警告和禁忌症”。

控制机构：管理器械动作的方式。控制机构变更的一个示例是用微机控制取代机电控制。

尺寸规格：器械的物理大小和形状。这种规格可包括器械的长度、宽度、厚度或直径，以及器械的部件或组件的位置。

使用说明：使用者可以安全地使用器械并达到预定目的的用法或说明。适用于处方使用和非处方使用器械的使用说明要求贯穿于21 CFR第801部分和21 CFR第809.10部分（适用于IVD器械）。

文件：就本指南而言，证明文件指记录制造商针对器械变更决定是否递交新510（k）的依据。应记录对每个决策点的考虑事项，以及得出的最终结论。如果测试或其他工程分析是过程的一部分，则应记录或参考此活动的结果。应保留本证明文件的副本以备将来参考。

能量类型、特征或来源：输入到器械或从器械输出的电源类型。能量类型或特征的变更的示例将是从AC电源变更为电池电源（输入）或从电离辐射变更为超声波以测量主体的性能（输出）。

环境规格：器械将安全有效地运行的环境参数或操作条件的（范围）可接受水平。环境规格变更的示例包括扩大器械正常运行的可接受温度范围，或者将器械硬化到显著更高的电磁干扰水平。

患者/用户界面的人为因素：患者或用户界面的人为因素指器械与患者或使用者交互的方式。这包括例如器械向使用者呈现报警的方式、控制面板的布局、向使用者或患者呈现信息的模式、以及器械与使用者和/或患者物理交互的方式（例如，CPAP面罩附着在患者面部的方式，或者外科器械被设计成适合外科医生手部的方式）。

失效期：产品可能停止安全或有效运行的日期，超过此日期，制造商声明不得使用该产品。

伤害：身体伤害或对人体健康的损害。 [[10]](#footnote-10)

危险：伤害的潜在来源。

预期用途：就实质等同性而言，“预期用途”一词指器械或其功能的一般目的，并包括适应症。 [[11]](#footnote-11)

适应症：如21 CFR 814.20（b）（3）（i)）所定义，“适应症”一词描述的是该器械将诊断、治疗、预防、治愈或缓解的疾病或状况，包括对该器械所针对的患者人群的描述。 [[12]](#footnote-12)

体外诊断器械：预期用于诊断疾病或其他状况的试剂、仪器和系统，包括确定健康状况，以便治愈、缓解、治疗或预防疾病或其后遗症。此类产品适用于收集、制备和检查从人体中浸提的标本。[[13]](#footnote-13)

标签：“标签”一词指在任何物品的直接包装上的书写、印刷或图形信息展示。 [[14]](#footnote-14)

标签：“标示”一词指（1）贴在任何物品或其容器或包装上的或（2）附在此类物品上的所有标签和其他书写、印刷或图示资料。 [[15]](#footnote-15) 除了其他方面，这可以包括任何用户或维护手册，在某些情况下还可以包括宣传资料。

制造商：就本文件而言，“制造商”一词包括任何510（k）持有者，即使该人实际上并未制造现有器械。该词还包括制造受上市前通知（510（k））控制这一类型的1976年5月28日之前合法上市的器械的人员，以及制造通过重新分类过程获得上市许可的器械的人员。

材料配方：聚合物、合金等的基础配方，加上任何添加剂、颜色等，用于确定材料的性能或稳定性。这不包括加工助剂、脱模剂、残留污染物或其他制造助剂，这些助剂预期不是材料的一部分，但可能作为杂质出现在最终器械上。材料配方变更的一个示例是从300系列不锈钢到400系列不锈钢的变更。材料配方变更的另一个示例是在聚合物中添加或从中除去化学物质或化合物。

材料供应商：向成品器械制造商供应原材料的公司。

材料类型：用于制造器械的材料的通用名称。材料类型变更的一个示例是从天然乳胶橡胶到合成橡胶的变更。

灭菌方法：用于实现无菌或达到特定无菌保证水平（SAL）的物理或化学机制。

工作原理：器械实现（或完成）其预期用途的工作模式或作用机制。工作原理变更的一个示例是在影像归档及传输系统中使用一种新的算法来压缩图像。对于IVD，一个示例是从免疫荧光法到酶联免疫吸附法（ELISA）的变更。

包装：任何用来保护、保持医疗器械无菌性或将医疗器械分组的包装、容器等。

性能规格：器械标签或成品放行规范中列出的器械的性能特征。性能规格的一些示例包括测量精度、输出精度、能量输出水平和稳定性标准。

1976年5月28日之前合法上市的器械：自1976年5月28日以来没有发生重大变更或修改并且根据《联邦食品、药品和化妆品法案》第515（b）条不需要上市前批准的1976年5月28日之前在美国商业销售的器械。

注意事项、警告和禁忌症：

• 注意事项描述的是执业医生或患者为安全有效使用器械而应采取的任何特殊护理。本定义还包括IVD规定的限制。

• 警告描述的是在正确使用或误用器械时可能发生的严重不良反应和潜在安全方面危险，以及由此导致的使用限制和发生时应采取的缓解措施。

• 禁忌症描述的是不应使用该器械的情况，因为使用风险明显超过任何合理可预见的受益。 [[16]](#footnote-16)

再处理：用于使之前已使用或受污染的医疗器械适合后续单次使用的经过确认的工艺。这些工艺的目的是通过清洁来去除污物和污染物，并通过消毒或灭菌来使微生物失活。

灭菌。 [[17]](#footnote-17)

可重复使用医疗器械：预期在相同或不同的患者身上重复使用的器械，在两次使用之间进行适当的清洁和其他再处理。

重复使用：在一名或多名患者身上不止一次使用同一器械。重复使用器械所需的操作可能包括组装/拆卸、现场灭菌或消毒等说明。此定义不包括翻新或维修器械以进行再次销售或转售。

风险：伤害发生概率和伤害严重度的组合。就本指南而言，可能涉及安全性或有效性（例如，降低器械有效性的风险）。

保存期：器械保持适合其预期用途的期限或周期。此期限在器械的失效期结束。

一次性使用器械（SUD）：在一次手术中只供一次使用或在单名患者身上使用的器械。

软件：用于控制医疗器械的动作或输出、向医疗器械提供输入或从中输出或提供医疗器械的动作的一组电子指令。本定义包括嵌入在医疗器械的组件内或永久地作为医疗器械的组件的软件、作为另一种医疗器械的附件的软件、或预期用于执行这些目的的一个或多个医疗目的而不是硬件医疗器械的一部分的软件。

无菌保证水平（SAL）：灭菌后在一件物品上出现单一存活微生物的概率。

灭菌：一种用于使产品不含存活微生物的经过确认的过程。备注：在灭菌过程中，将微生物失活的性质描述为指数，因此，微生物在单个物品上的存活可以用概率来表示。虽然这个概率可以下降到一个非常低的数字，但其永远不能下降到零。 [[18]](#footnote-18)

用户界面：器械用户界面包括产品和使用者之间的所有交互点，包括显示屏、控件、包装、产品标签和使用说明等要素。

警告：见上文“注意事项、警告和禁忌症”。

1. 本指南适用于通过新分类程序获得上市许可的器械，这些器械不受上市前通知要求的限制。 [↑](#footnote-ref-1)
2. 标签变化不是唯一可能导致预期用途发生重大变化的变化类型。见《美国联邦法规》第21篇第801.4部分。 [↑](#footnote-ref-2)
3. 当提交510(k)上市前通知给FDA审查时，申请人必须提交，除其他事项外，有关器械的预期用途的信息，如拟议的标签中描述的（21 CFR 807.92（a））。FDA根据《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）第513(i)条的规定，对提交的材料进行实质等效性确定，该条要求FDA根据拟议的标签评估该器械和实质等同器械是否具有相同的预期用途。如果特定的标签变化导致器械的预期用途与实质等同器械的预期用途不一样，那么该器械就不是实质上等同的。另见FDA指南*510（k）计划：评估上市前通知（510(k)）的实质等同性* （https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm284443.pdf) 尽管在审查510(k)时评估实质等同性，FDA必须根据建议的标签确定器械的预期用途，见21 USC 513(i)(1)(E)，但FDA在确定器械的预期用途是否有重大变化或修改时，可以考虑其他预期用途的证据，如21 CFR 807.81(a)(3)。 [↑](#footnote-ref-3)
4. 见FDA的指南《*510（k）计划》。评估上市前通知（510(k)）中的实质等同性*(https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm284443.pdf) [↑](#footnote-ref-4)
5. 同上。 [↑](#footnote-ref-5)
6. 家庭用医疗器械指在专业医疗机构以外的任何环境中为使用者准备的医疗器械。这包括打算在专业医疗机构和家庭使用的器械。更多信息请见FDA的家庭用器械网站：http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/HomeHealthandConsumer/HomeUseDevices/d efault.htm。 [↑](#footnote-ref-6)
7. 参见FDA关于医疗器械网络安全的网页， http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ConnectedHealth/ucm373213.htm。 [↑](#footnote-ref-7)
8. 参见FDA指南《国际标准ISO-10993，“医疗器械生物学评价-第1部分：风险管理过程中的评价与试验”的使用》（https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm348890.pdf*）* [↑](#footnote-ref-8)
9. “同类合法上市器械”一词并不指根据实质等效性判定的实质等同器械。该器械更类似于参考器械，详见FDA指南《510(k)计划：上市前通知中的实质等同性评价[510(k)]》（https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/UCM284443.pdf.）有关其他背景，请参见FDA指南第III部分《国际标准ISO-10993，“医疗器械生物学评价-第1部分：风险管理过程中的评价与试验”的使用》（https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm34 8890.pdf）。 [↑](#footnote-ref-9)
10. 基于ISO 14971的定义。 [↑](#footnote-ref-10)
11. 见FDA指南《510(k)计划：上市前通知中的实质等同性评价（510(k)）》https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/UCM284443.pdf 另见21 CFR 801.4。 [↑](#footnote-ref-11)
12. 见FDA指南《510(k)计划：上市前通知中的实质等同性评价（510(k)）》https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/UCM284443.pdf [↑](#footnote-ref-12)
13. 21 CFR 809.3（a）。 [↑](#footnote-ref-13)
14. 《联邦食品、药品和化妆品法案》第201（k）条。 [↑](#footnote-ref-14)
15. 《联邦食品、药品和化妆品法案》第201（m）条。 [↑](#footnote-ref-15)
16. ODE蓝皮书备忘录G91-1，器械标签指南 （https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm081368.htm）。 [↑](#footnote-ref-16)
17. 见FDA指南《医疗保健机构中的医疗器械再处理：确认方法和标签》 （https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm253010.pdf） [↑](#footnote-ref-17)
18. 见FDA指南《医疗保健机构中的医疗器械再处理：确认方法和标签》 （https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm253010.pdf） [↑](#footnote-ref-18)