**决定何时针对现有器械软件变更提交510（k）**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南**

**2017年10月25日发布的文件。**

**2016年8月8日发布本文件草案。**

如对本文件有任何问题，请联系（CDRH）Linda Ricci，器械评价办公室，电话：301-796-6325， Linda.Ricci@fda.hhs.gov。

如对本文件有任何关于CBER监管器械的问题，请致电1-800-835-4709或240-402-8010与通信、推广和发展办公室（OCOD）联系。

|  |  |
| --- | --- |
|  | **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工作人员（5630 Fishers Lane, Room 1061, （HFA-305）, Rockville, MD 20852）。使用案卷编号FDA-2016-D-2021标识所有评注。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1500055识别您请求的指南。

**生物制品评价和研究中心（CBER）**

其他副本可从生物制品评价和研究中心（CBER），通信、推广和发展办公室（OCOD）（10903 New Hampshire Ave., Bldg. 71, Room 3128, Silver Spring, MD 20993-0002）获取，或致电1-800-835 4709或240-402-8010，发送电子邮件到以下电子邮箱：ocod@fda.hhs.gov 或登录以下网站：

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

**目录**

[I. 前言 1](#_Toc97485258)

[II. 背景 2](#_Toc97485259)

[III. 范围 3](#_Toc97485260)

[IV. 指导原则 5](#_Toc97485261)

[V. 如何使用本指南 9](#_Toc97485262)

[VI. 决定何时针对现有器械软件变更提交510（k）时需要考虑的其他因素 14](#_Toc97485263)

[附录A. 软件修改示例 17](#_Toc97485264)

**决定何时针对现有器械软件变更提交510（k）**

**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

本指南将帮助行业和FDA工作人员确定医疗器械的软件（包括固件）变更何时可能要求制造商递交新上市前通知（510（k））并获得FDA批准。本指南预期不会对FDA目前关于针对510（k）批准的器械（或器械组）或其他受510（k）要求控制的器械（例如1976年5月28日之前合法上市的器械或根据《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）第513（f）（2）条通过重新分类过程获得上市许可的器械（也统称为“现有器械”））的软件变更何时需要递交新510（k）的考量进行重大政策变更。相反，本指南的目的是通过提供一种最小负担法，并更详细地描述作为此类决策基础的监管框架、政策和实践（特别当其与软件变更相关时）来增强“何时递交”决策过程的可预测性、一致性和透明性。

有关本文件中引用的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，网站： 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）对现有器械的更改(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法规的本质效果是要求，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）。他们必须保存记录，当提出要求时这些记录必须提供给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，包括许多软件设计变更，遵守QS法规可以合理地保证变更后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“应仅要求提供必要的信息”以及“应考虑证明实质等同性的最小负担法”（见《联邦食品、药品和化妆品法案》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应仅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

如本指南中所使用的内容所示，“软件”是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。[[1]](#footnote-1)

本指南将为受上市前通知要求控制的医疗器械制造商在决定该变更是否超过21 CFR 807.81（a）（3）的监管阈值而需要递交和批准新510（k）的过程中提供帮助，这些制造商预期要修改510（k）批准的器械（或器械组）或其他受510（k）要求控制的器械，例如1976年5月28日之前合法上市的器械或根据《联邦食品、药品和化妆品法案》第513（f）（2）条通过重新分类过程[[2]](#footnote-2)获得上市许可的器械（也统称为“现有器械”）。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）。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）。本指南无意于解决510（k）豁免或需要上市前批准(PMA)的器械的变化。

本指南专门针对软件修改，旨在作为《针对现有器械的变更决定何时递交510（k）》的配套文件

(http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080243.pdf). 不属于软件修改的任何修改都不在本指南的范围内；此类变更（例如，标签变更）应通过《针对现有器械的变更决定何时递交510（k）》加以评价。这两份指导文件都解释了FDA目前对21 CFR 807.81（a）（3）的考量，因此，针对现有器械的变更递交新510（k）的阈值在两份指南之间没有差异；然而，由于技术的性质和对与变更相关的风险的评估，使用的术语可能会有所不同。此外，可能有必要参考帮助评价非软件器械修改的其他相关FDA指导文件。制造商负责共同评价软件和非软件变更的组合，以评价器械变更的影响。对于本指南、《针对现有器械的变更决定何时递交510（k）》或特定器械指南中未涉及拟议变更的情况，鼓励制造商联系CDRH或CBER的相应办公室。

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）。

本指南不适用于FDA在指南中规定预期不用强制遵守适用的法规控制的软件（例如，见《行业和FDA工作人员的移动医疗应用指南》

https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm263366.pdf. 此外，本指南不涉及软件生存周期（见《AAMI/ANSI/IEC 62304：医疗器械软件-软件生存周期过程），软件修改的510（k）中应包括哪些证明文件（见《医疗器械软件上市前递交资料内容指南》）

（http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm089593.pdf））或适用于医疗器械软件确认的原则（见《软件确认的一般原则》；《行业和FDA工作人员的最终指南》

(http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm085371.pdf)).

本指南预期还适用于已上市的现有器械被召回、纠正或撤市，并且需要变更器械或其标签的情况。有关召回情况下推荐程序的更多信息，请参见蓝皮书备忘录K95-1，《公司发起召回期间的510（k）要求》

(http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm0 80297.htm).如该指南所述，如果纠正改变了器械，而不是简单地将其恢复到原始规格，则可能需要递交新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）。

本指南并不专门针对组合产品，如药物/器械或生物制品/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针对组合产品中包含软件的器械组成部分的变更确定是否需要递交510（k）。

软件修改可以通过许多名称来标识，包括但不限于：缺陷修复、热修复、补丁、软件变更、代码变更或微调。无论名称或形式如何，根据质量体系法规，21 CFR第820部分，这些都被视为设计变更。

本指南预期不会替代最终特定器械指南（例如，《输液泵全

产品生命周期》

https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm209337.pdf ），但可能会涵盖任何最终特定器械指南中未涉及的方面。

# IV. 指导原则

在使用本指南决定是否为现有器械的改变提交新的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. 为显著影响器械的安全性或有效性而进行的变更-**

如果制造商为了显著影响器械的安全性或有效性而修改其器械（例如，显著改善临床结局、缓解已知风险、应对不良事件等），则很可能需要递交新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。

如果制造商修改其器械是为了解决违规或召回问题，他们应参考FDA指南蓝皮书备忘录K95-1，《公司发起召回期间的510（k）要求》

（http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocument s/ucm080297.htm）以及《区分医疗器械召回和医疗器械增强》（https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/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，并导致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。软件修改可能会引发额外的非预期或计划外后果，应使用流程图（及其配套文本）进行评估，以确定是否需要递交新510（k）。例如，预期的操作系统（OS）升级可能会在器械驱动程序和器械中嵌入的软件代码中触发非预期影响，和/或出于兼容性目的可能需要更新其他组件。制造商应考虑变更的所有后果，以全面评估是否需要递交新510（k）。

**4. 使用风险管理-**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/受益分析和综合风险评价都是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-风险管理对医疗器械的应用》是伤害发生概率和伤害严重度的组合。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。由于21 CFR 807.81（a）（3）（i）要求在变更“可能显著影响安全性或有效性”时递交新510（k），因此在评价器械的风险概况和执行基于风险的评估时应同时考虑安全性和有效性。摘自当前FDA认可版本的《IEC TR 80002-1：*医疗器械软件-第1部分：*ISO 14971对医疗器械软件的应用指南》的风险术语也用于本指南。对于软件而言，故障本质上往往是系统性的，因此不能使用传统的统计方法来确定软件故障的发生概率。虽然有可能估计序列中其他事件的概率，但如果无法估计总体伤害发生概率，则风险估计应仅基于伤害的严重度。

**5. 测试（即验证和确认活动）在评价变更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是不需要递交新510（k），则应通过成功的例行验证和确认活动来确认这一决定。如果例行验证和确认活动产生任何非预期结果，则应根据这些问题重新考虑不需要递交新510（k）的任何事先决定（即重新检查流程图）。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。请注意，对于软件而言，代码中的每个单独的行变更可能不会构成器械中的单独变更。

**7. 适当的比较器械和变更的累积效应-**在使用本指南帮助确定特定变更是否需要递交新510（k）时，制造商应进行基于风险的评估，将变更后的器械与其最近批准的510（k）中的之前发现具有实质等同性的器械、1976年5月28日之前合法上市的器械进行比较（如果该器械在1976年5月28日之前进行商业销售，并且随后在510（k）中批准的该器械没有变更，或通过重新分类过程获得FDA上市许可的器械（如果随后在510（k）中批准的该器械没有变更）。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。制造商可以在不必递交新510（k）的情况下做出多项变更，但每次进行变更时，都应将经修改的器械与原始器械（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）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. 证明文件要求-**每当制造商变更其器械时，都必须采取某些措施以符合QS法规21 CFR第820部分，除非所讨论的器械依据QS法规豁免监管。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。

**9. 修改过的器械的510（k）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）通常在标签中包括器械警告的列表，因此如果器械的标签中的警告已经变更，则即使该标签变更本身没有触发递交新510（k）的要求并且510（k）仅由软件修改触发，该变更也应在针对软件修改的新510（k）中加以描述。510（k）通常不会识别或描述电路板的各个组件（例如电阻器），也不会识别打印机驱动程序的特定版本，因此FDA不会期望对在针对经修改的器械的新510（k）中列出的电阻器或打印机驱动程序进行变更，因为第一个510（k）不会包括关于电阻器或打印机驱动程序的信息。请注意，即使510（k）中不包含该详细级别，但制造商也应知道其器械中包含现成软件和/或固件的哪些版本。

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：《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）以获得更多关于FDA用于确定实质等同性的决策过程的信息。

# V. 如何使用本指南

本指南使用流程图和包含考虑事项和示例的文本来指导制造商完成我们推荐的逻辑方案，以决定是否针对现有器械的软件变更递交新510（k）。开发单独一项涵盖了软件修改中的所有错综复杂之处及其对递交新510（k）这一决定影响的逻辑方案是不切实际的。相反，为了便于使用，已经创建了一个预计将涵盖最常见的软件修改的流程图和文本。

**制造商应结合以上指导原则、以下文本以及第VI部分中的其他因素使用流程图。**制造商应回答针对每种类型的变更（例如，性能规格变更、操作系统驱动程序变更）提出的问题，直到决定递交新510（k）或记录不需要递交新510（k）的依据。如上所述，当决定是否针对变更递交新510（k）时，制造商对任何变更后的器械进行比较的基础应是原始器械。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。人们必须记住，表面上看起来是对器械的一个离散变化，但可能涉及各种类型的多个变化。附录A提供了许多具有依据的示例，这些示例有助于完成本指南。

**在有多处变更的情况下，制造商应使用流程图和配套文本的所有适用部分，包括本指南第IV部分中的指导原则。**

请注意，流程图条目“新510（k）”和“文件”仅为简明起见以这种方式编写。读者应将“新510（k）”解释为**很可能需要递交新510（k）**，而将“文件”解释为**很可能不需要递交新510（k），记录您的分析，并将其归档以备将来参考**。流程图的目的是在回答制造商关于针对软件变更是否很可能需要递交新510（k）的问题时提供指导，并将答案不确定的实例数量降至最低。



3a.变更是否会引入新风险或修改可能导致重大伤害且在最近批准的器械中未得到有效缓解的现有风险？

**或**

3b.对于可能导致重大伤害的危险情况，变更是否创建或需要新风险控制措施或修改的现有风险控制措施？

2. 所做的变更是否仅仅是为了使系统恢复到最近批准的器械的规格？

评价可能影响递交决定的其他软件因素。示例见第VI部分。

**否**

**否**

4.该变更是否会显著影响与该器械的预期用途直接相关的临床功能或性能规格？

***是***

**否**

**否**

1.所做的变更是否仅仅是为了加强网络安全，而不会对软件或器械产生任何其他影响？

***是***

***是***

开始

新的510(k)

***是***

文件

本流程图预期并不用作“独立”文件，仅应与本指南中的配套文本一起考虑。

**图1：针对现有器械的软件变更何时递交510（k）。**

## 1. 所做的变更是否仅仅是为了加强网络安全，而不会对软件或器械产生任何其他影响？

在许多情况下，仅仅为了加强网络安全而做出的变更不太可能需要递交新510（k）。网络安全更新被认为是软件变更的子集，实施这些变更是为了加强系统安全、保护信息并减少服务中断。FDA期望制造商通过执行必要的分析、验证和/或确认来确保此类变更不会影响器械的安全性或有效性。如果制造商意识到变更对软件或器械的其他方面有任何附带或非预期的影响，那么制造商应继续回答本指南中的其余问题。制造商还应参考FDA指南《医疗器械网络安全管理上市前递交资料内容指南》

（http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm356190.pdf）和《医疗器械网络安全上市后管理》(https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm482022.pdf）。

## 2. 所做的变更是否仅仅是为了使系统恢复到最近批准的器械的规格？

当对软件的变更仅将器械恢复到最近批准的器械的规格时，则很可能不需要递交新510（k）。一般来说，仅仅为了将器械恢复到最近批准的器械规格而对软件进行修改不太可能对器械的安全性、有效性或预期用途产生显著影响；但是，制造商应评价软件变更的影响。制造商应进行分析，以确定器械变更在风险评定和性能方面的总体影响。以下问题3和4中表达的概念可能对这一分析有所帮助。此外，此分析对于评价添加了最近批准的器械的规范中出现但尚未实现的新功能的任何修改都很重要。

缺少、不完整、有歧义或相互冲突的软件要求可能会导致涉及更新规范的软件修改，从而导致额外的软件代码变更。在这些情况下，此问题的答案很可能是“否”，制造商应转至问题3。

一般来说，制造商不需要针对规范文件变更递交新510（k），以阐明现有的软件要求或记录缺失的软件要求，前提是这不需要对软件代码或产品性能规格进行任何变更。但是，在应用适当的设计控制时，制造商仍应评估这些变更对其他软件证明文件的影响。

## 3. 与器械使用相关的风险的任何变更有何影响，以及器械的风险控制的任何变更有何影响？

**a) 变更是否会引入新风险或修改可能导致重大伤害且在最近批准的器械中未得到有效缓解的现有风险？**

此问题的目的是确定是否由于软件变更而创建或识别出了新风险，或者是否修改了现有风险。“风险”一词广义上包括危险、危险情况或现有危险或危险情况的原因。当暴露在可能导致身体伤害或对人体健康的损害的危险（即伤害的潜在来源）中时，存在“危险情况”。如ISO 14971中所述，“原因”一词指“事件序列”中的一个可能组成部分，其可能导致危险情况和可能的伤害。这些由制造商在器械的风险管理文档中确定并定义。重大伤害指风险等级为严重或更严重的情况，例如，风险可能导致需要专业医疗干预的损伤或损害、永久性损害或死亡。

如果符合以下**所有**标准，则很可能需要递交新510（k）：

1. 变更会在风险管理文档中创建新的或修改的危险、危险情况或原因。

2. 与新的或修改的危险、危险情况或原因相关联的伤害级别被认为是严重或更严重，例如，危险、危险情况或危险情况的原因可能导致需要专业医疗干预的损伤或损害、永久性伤害或死亡。应评估缓解前风险分数，以关注变更的影响。

3. 在最近批准的器械中，危险、危险情况或原因尚未得到有效缓解。

• **备注：**如果最近批准的器械中没有现有的风险控制措施，可以将与此危险、危险情况或原因相关的风险降低到可接受水平，则符合此标准。

• **备注：**对于其他危险、危险情况或原因，器械中已包含的风险控制可以有效缓解新的危险、危险情况或危险情况的原因。

如果不符合上述所有标准，则转至问题3b。

**b) 对于可能导致重大伤害的危险情况，变更是否创建或需要新风险控制措施或修改的现有风险控制措施？**

引入新风险控制措施或实施对现有风险控制措施的变更可能会显著影响产品的安全性或有效性，因此应对此类变更进行评价。变更可能直接与风险控制措施相关，或者软件变更可能需要新的或修改的风险控制措施。由于新的、修改的或之前未知的危险情况或个中原因，可能需要变更或增加风险控制措施。如果风险控制的变更对于防止重大伤害是必要的，则很可能需要递交新510（k）。相反，如果最近批准的器械中的风险控制措施有效缓解了危险情况，则在实施多余的风险控制措施或增强现有的风险控制措施时，很可能不需要递交新510（k）。

如果此问题的答案为否，则转至问题4。

## 4. 该变更是否会显著影响与该器械的预期用途直接相关的临床功能或性能规格？

性能规格的变更涵盖了从提高器械性能所必需的常规规格变更到重大产品重新设计的方方面面。就本问题而言，规格包括可能影响器械按照预期发挥临床性能的能力的要素。这些规格可能涉及诸如速度、强度、响应时间、处理量、操作极限、可靠性、输送率或分析性能等属性。

如果软件变更可能会显著影响与器械的预期用途直接相关的临床功能或性能规格，则很可能需要递交新510（k）。对于体外诊断器械（IVD），这包括一个可能对临床决策产生临床显著影响的变更。本问题不涉及对器械适应症和/或预期用途的直接变更。如果器械的适应症和/或预期用途发生变更，请参考FDA指南《针对现有器械的变更决定何时递交510（k）》（http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080243.pdf）。

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检测或检测系统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检测或检测系统鉴别、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。

根据分析，分析性能规格可能由以下条件定义：

• 分析灵敏度：检出限、反应（包容性）；

• 分析特异性：排他性、交叉反应、干扰；

• 截止点和可疑区域；和/或

• 精密度：现场到现场的再现性、实验室内的精密度/重复性。

有时，IVD功能或性能规格可能会变更，但变更与IVD的预期用途无关，与之前批准的性能声明相比，经修改的器械的性能不会受到显著影响，因此不需要递交新510（k）。

# VI. 针决定何时针对现有器械软件变更提交510（k）时需要考虑的其他因素

**除上述问题外，在确定是否需要递交新510（k）时，还应考虑以下常见问题。**

医疗器械软件的应用范围很广，变更范围也很大。因此，本指南不能解决所有类型的软件变更。尽管如此，流程图中的问题和正文中的相关建议为制造商的决策和相关证明文件提供了指导。本指南的目的是提供基于器械运行的功能变更明显会对器械的安全性或有效性产生显著影响的软件变更的示例，（注：器械预期用途的修改见《针对现有器械的变更决定何时递交510（k）》）

(http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080243.pdf)).软件变更对安全性和有效性的影响可能并不总是很清楚。当对软件进行一般代码变更时，通常会出现这种情况，而这些变更并不一定是为了变更功能，而是为了执行所谓的“代码维护”或“基础结构”修改。如果控制不当，这些类型的变更可能会给器械发挥功能的方式带来非预期的变更。因此，这些类型的变更以及本部分中描述的其他类型的变更都应仔细评价其对器械安全性和有效性的潜在影响。

除了变更管理之外，这些类型的变更还应涉及对整体软件体系结构的仔细考虑。如果软件体系结构按照计划的模块化格式开发，则对代码的其他区域产生非预期影响的可能性可能会显著降低。另一方面，如果软件代码在较松散的结构中开发，而没有清晰的体系结构规划，则在代码中的功能模块之间进行清楚描述的能力可能会降低。对器械安全性和有效性的潜在影响在结构较松散的代码中增加，这是因为在功能模块中没有明确边界的代码中存在非预期变更的固有风险。

本部分的目的是为评价某些类型的软件变更（如“代码维护”和“基础设施”变更）提供指导。如果对于是否为这些或其他类型的软件变更递交新510（k）存在问题，则鼓励制造商与相关CDRH或CBER办公室和部门讨论这些“灰色区域”。在大多数情况下，这将是首次批准该器械的部门。

**常见软件变更类型**

以下常见变更类型列表旨在帮助制造商考虑可能影响递交新510（k）决定的其他因素。请注意，此列表并不详尽。任何问题都应与负责修改该器械的CDRH办公室和/或CBER办公室和/或部门进行讨论。

一些常见软件变更类型包括：

**• “基础设施”**变更是对软件支持系统进行的修改。示例包括但不限于：切换编译器、变更编程语言（从C到C++、从C++到Java），或者变更软件驱动程序或库。

在确定变更是否需要递交新510（k）时，应考虑变更的复杂性。例如，在变更编程语言时，应考虑两种语言之间编程语法的相似性，以及其他因素（例如与新旧代码相关联的编码范例）。如果语法相似，从C到C++的变更可能不需要编写大量代码。另一方面，从函数或逻辑编码范例转移到面向对象编程范例，连同从C到C++的变更，可能涉及重大软件重写，并且很可能需要递交新510（k）。

类似的分析通常适用于软件驱动程序变更、操作系统变更等。应注意的是，对验证和确认脚本的重大变更可能是一个信号，表明已经发生了重大基础设施变更，应对其进行检查。仅更新脚本并不表示需要递交新510（k）；但是，了解更新脚本的原因很重要。

**• “体系结构”**变更是对整体软件结构的修改。示例包括但不限于：移植到新的操作系统、软件变更以支持新的硬件平台和新的中间件。

这些变更可能会影响器械的整体性能或扩展器械可以运行的环境。在确定是否需要递交新510（k）时，应考虑变更的程度及其对器械的影响。

**• “核心算法”**变更是对算法所做的修改，这些修改直接影响或有助于器械的预期用途。示例包括：监视器上的报警算法、输液泵的马达控制算法以及IVD的检测模块和测量引擎算法。

上一部分和流程图说明了对影响性能的核心算法的变更。但是，重要的是要了解，即使具有相同的性能声明和风险概况，完全重写算法也可能足够重要，以至于需要递交新510（k），因为重写可能会间接影响性能。

**• “要求阐明-功能无变更”**指在产品获得上市前许可后，为阐明软件要求而进行的变更。此阐明可以是现有需求的修改措辞或完全创建新需求，而不变更或添加功能。为阐明此处讨论的要求所做的变更很可能不需要递交新510（k）。

**• “外观变更-功能无变更”**是对器械外观所做的变更，不会影响器械的临床使用。例如，变更显示在每个屏幕背景上的公司徽标可能涉及修改多个软件模块；虽然受影响的模块数量可能很大，但预期的变更不太可能显著影响器械的安全性和有效性或预期用途，而且很可能不需要递交新510（k）。

**• “重建”和“重构”**是两种常见的软件维护技术。“重建”的定义是对软件进行检查和修改，使其以新的形式重新构建，包括新形式的后续实施。其经常被用来替换老化的遗留软件。“重构”是一种规范的技术，用于在不变更临床性能规格的情况下重构软件程序的内部结构。重构旨在改善程序结构及其可维护性。一般来说，重建通常会导致更广泛、更复杂的变更，而重构通常范围更窄、复杂度更低。应考虑变更的复杂性以及对风险控制或性能的影响，以确定变更是否需要递交新510（k）。在其规范上下文内为增强器械的可维护性而进行的微小修改的变更不太可能需要递交新510（k）。由于对性能和风险控制的影响，涉及重大软件重写的变更可能需要递交新510（k）。

# 附录A. 软件修改示例

以下是软件变更的假设示例，并解释了它们可能需要或不需要递交新510（k）的原因。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。

以下示例只是为了说明上述针对某一特定问题讨论的原则和建议。因此，每个示例都只包含对正在强调的问题的答复；这并不一定意味着较早的问题不会适当地得出递交新510（k）这一决定。

**1. 流程图问题1示例**

**1.1. 主动式软件安全补丁**

**描述：**器械制造商在对其器械进行的安全评价中发现安全漏洞。制造商仅仅为修复此漏洞而修改软件。制造商的分析确定，变更不会对软件或器械产生任何其他影响。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否**  | **依据** |
| 1 | **所做的变更是否仅仅是为了加强网络安全，而不会对软件或器械产生任何其他影响？** | 是 | 该变更仅仅是为了解决网络安全漏洞或加强网络安全。制造商的分析确定，变更不会影响软件或器械的任何其他方面。 |

**结果：**将变更记录到文档中。

**1.2. 为远程用户添加加密和附加访问控制**

**描述：**制造商对软件进行修改，以将加密添加到器械的配置文件中，并添加远程用户的密码要求，以及访问器械所需的密码。还为远程用户添加了超时。制造商的分析确定，变更不会对软件或器械产生任何其他影响。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | **所做的变更是否仅仅是为了加强网络安全，而不会对软件或器械产生任何其他影响？** | 是 | 进行此变更是为了将使用者/客户访问限制在适当的级别，并为器械配置信息提供保护，以加强器械的网络安全。制造商的分析确定，变更不会对软件或器械产生任何其他影响。 |

**结果：**将变更记录到文档中。

**2. 流程图问题2示例**

**2.1. 修改系统以满足规范**

**描述：**制造商对软件进行修改，以防止系统软件截断标本识别（ID）条形码信息。如果没有变更，软件系统将从插入的无效字符点截断标本ID。例如，如果无效字符是“%”且标本ID条形码是“12345%678”，则系统软件将读取并分配的标本ID为“12345”。此缺陷可能导致患者数据的错误关联。将患者信息与患者结果进行错误的软件整理可能会导致错误的报告。最近批准的器械的规格表明了什么构成无效字符以及如何处理无效字符。然而，该软件没有按照规格处理这一特定的无效字符。对软件进行变更，以防止在插入无效字符的情况下截断标本ID条形码信息。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题**  | **是/否** | **依据** |
| 2 | **所做的变更是否仅仅是为了使系统恢复到最近批准的器械的规格？** | 是 | 软件变更不允许使用仪器主机接口规格中定义的标本ID中的特定无效字符。原始规范指出了如何处理所有非法字符。现有器械处理了规范中指出的除了一个以外的所有非法字符。变更仅仅是为了确保软件符合原始规范。 |

**结果：**将变更记录到文档中。

### 2.2. 纠正DICOM检索参数错误

**描述：**影像归档及传输系统（PACS）能够自动从放射信息系统中检索之前的研究，以便与当前研究进行比较。软件错误导致未按照DICOM（医学数字影像和通讯标准；http://dicom.nema.org/）发送了阻止自动获取之前研究的查询参数。存在一种手动解决方法，允许使用者根据需要打开这些之前的研究。制造商实施软件变更，使产品恢复到与DICOM符合性有关的规格（发送和检索）。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 2 | **所做的变更是否仅仅是为了使系统恢复到最近批准的器械的规格？** | 是 | 实施该软件变更仅仅是为了通过在工作路线排定读取工作流中按照预期自动打开之前的研究，使系统恢复到与DICOM符合性有关的最近批准器械的规范（发送和检索）。 |

**结果：**将变更记录到文档中。

### 2.3. 维护程序过程中出现错误

**描述：**制造商进行软件修改以修复自动排定的日常维护程序。该缺陷涉及维护程序中使用的清洗液瓶子尺寸参数。该缺陷影响了系统检测瓶中隔膜上液体的能力，并在维护程序过程中造成间歇性液体检测错误。使用者可能需要重复该程序2-3次才能无错误地完成该程序。进行软件变更以更新软件规范中最初记录的尺寸参数。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 2 | **所做的变更是否仅仅是为了使系统恢复到最近批准的器械的规格？** | 是 | 变更是为了纠正软件错误，将瓶子尺寸参数改回指定瓶子尺寸，使系统恢复到性能规格。 |

**结果：**将变更记录到文档中。

### 2.4. 数据错误

**描述：**在收集试剂管理记录（例如，材料编号、批号、失效期）的IVD分析仪软件中观察到一个问题。这些记录将由软件写入数据库表。在收集了足够的记录来填充表之后，新收集的记录将被写入表的第一行，覆盖之前的记录。由于软件错误，系统错误地将新数据与表第一行中的现有数据合并。异常的原因被确定为不影响任何软件需求的编码错误。对分析仪控制单元中的软件代码进行了变更，以确保写入表中某行的数据不会与任何现有数据合并。对软件的变更涉及修改分析仪软件中的一个表，以添加新的列来跟踪为试剂存储的管理数据，以防止数据被合并。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 2 | **所做的变更是否仅仅是为了使系统恢复到最近批准的器械的规格？** | 是 | 变更仅用于解决软件异常，而不是最近批准的器械的规格或功能变更。 |

**结果：**将变更记录到文档中。

### 2.5. 数据库错误

**描述：**现场观察到IVD分析仪一个问题。IVD分析仪软件收集试剂管理记录（例如，材料编号、批号、失效期）。这些记录将由软件写入数据库表。在收集了足够的记录来填充表之后，新收集的记录将被写入表的第一行，覆盖之前的记录。在某些情况下，软件系统会错误地将数据库中表的第一行中的新数据与现有数据合并，这可能会导致错误的结果。测试发现，错误的原因是一个措辞不正确的软件要求导致软件代码中的错误。已将该要求重写。进行了额外的软件变更，以更正分析仪控制单元中的软件代码。代码已修改，以确保写入数据库的数据不会与任何现有数据合并。对软件的变更涉及在仪器软件中创建一个完全独立的数据库，特别是为试剂存储的管理记录，以防止记录被合并。该变更需要在单元级别进行规范变更，以描述新数据库。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 2 | **所做的变更是否仅仅是为了使系统恢复到最近批准的器械的规格？** | 否 | 已通过添加新数据库进行变更以更正编码错误。这导致软件的设计规范发生了变更。 |

**结果：**转至问题3。

### 3. 流程图问题3a示例

### 3.1. 添加新的诊断参数

**描述：**以频谱边缘频率（SEF）和峰值功率（PP）为定量参数，批准了 脑电图 （EEG）诊断监护仪。该器械的预期用途是通过放置在头部表面的电极来监测大脑的电活动。对软件进行了修改，增加了振幅整合脑电图（aEEG）作为原始上市前通知中未包括的附加定量参数。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 3a | **变更是否会引入新风险或修改可能导致重大伤害且在最近批准的器械中未得到有效缓解的现有风险？** | 是 | 最常见的与定量诊断参数相关的危险情况是对医生来说不正确或混淆的信息导致误诊的风险，这可能会造成重大伤害。虽然SEF和PP信息不正确的原因将包含在原始风险文件中，但aEEG引入了与aEEG计算中的错误相关的新原因。需要递交新510（k），因为新原因在最近批准的器械中没有得到有效缓解，并且如上所述的危险情况可能导致重大伤害。 |

**结果：**递交针对变更的新510（k）。

### 3.2. 删除诊断参数

**描述：**以频谱边缘频率（SEF）和峰值功率（PP）批准了脑电图（EEG）诊断监护仪。神经科医生将SEF和PP与原始脑电图轨迹和其他临床指标一起用作定量参数，以做出临床决策。该器械的预期用途是通过放置在头部表面的电极来监测大脑的电活动。根据一项由市场部进行的调查表明客户在他们的临床决策中没有使用PP，进行了修改以从所显示的定量参数中删除PP。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否**  | **依据** |
| 3a | **变更是否会引入新风险或修改可能导致重大伤害且在最近批准的器械中未得到有效缓解的现有风险？** | 否 | 删除PP不会带来新风险，也不会修改器械的任何现有风险。 |

**结果：**转至问题3b。

### 3.3. 客户维护程序

**描述：**制造商对软件进行修改，以防止患者取样探头马达在客户维护过程中过热。在使用者维护过程中，将电源施加到取样探头马达，以将取样探头组件保持在锁定位置。在现场，据报道，给取样探头马达通电超过20分钟会导致马达过热，并造成潜在的轻度烧伤危险（即，变得过热而无法安全触摸）。软件变更对维护过程中施加到取样探头马达的电源应用超时；十分钟后，取样探头马达的电源关闭。额外的软件变更会在程序开始时添加一个消息窗口，提醒使用者必须在10分钟窗口内完成程序，否则系统将切断马达的电源。确定了10分钟的限制，以防止马达过热到产生潜在的轻度烧伤危险的程度。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 3a | **变更是否会引入新风险或修改可能导致重大伤害且在最近批准的器械中未得到有效缓解的现有风险？** | 否 | 该变更缓解了在批准的器械中未适当缓解的现有危险情况。然而，危险情况不会造成重大伤害。 |

**结果：**转至问题3b。

### 3.4. 为心脏监护仪添加新的程控模式

**描述：**该器械是一种记录皮下心电图的植入式自动激活监护系统，旨在记录患者的心律失常。制造商对软件进行了修改，增加了另一种程控模式，以变更器械与程控仪交互的方式。这种新的程控模式为数据程控、查询和管理器械数据和功能提供了不同的功能。该模式引入了新技术，由于程控过程中发生的能量传递，该技术会影响器械的安全性特征。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 3a | **变更是否会引入新风险或修改可能导致重大伤害且在最近批准的器械中未得到有效缓解的现有风险？** | 是 | 此功能基于新的程控模式引入了新风险，这些风险可能会因为能量转移到患者身上而造成重大伤害。 |

**结果：**递交针对变更的新510（k）。

### 3.5. 成像导管-新的光学模块和新的激光仪

**描述：**该器械是一种用于冠状动脉的成像导管，包括激光仪和光学元件。制造商修改了器械软件，以集成新的光学模块和新的先进激光仪方法。由于激光仪的新控制参数，新元件和功能的集成给患者带来了新风险，如果集成不当，可能会导致患者受伤。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 3a | **变更是否会引入新风险或修改可能导致重大伤害且在最近批准的器械中未得到有效缓解的现有风险？** | 是 | 该变更引入了与互操作性相关的新的危险情况。由于光学模块无法识别新导管，因此无法提供正确的激光仪设置，这可能会导致重大伤害，从而该变更会带来新的危险情况。 |

**结果：**递交针对变更的新510（k）。

**4. 流程图问题3b示例**

### 4.1. 修改风险控制

**描述：**该器械是一种利用位置传感器的机器人辅助手术系统。该系统结合了主要和次要传感器来监测驱动器的移动，以防止在组件故障时器械出现不受控制的移动。如果传感器之间的位置信息在一定阈值内不匹配，则系统进入故障状态并停止移动。每个驱动器的阈值都在软件中编程，并且在移动停止之前，器械尖端有一个可接受的整体移动量的规格。制造商对位置传感器的阈值设置进行了软件变更；具体地说，扩大了限定尖端移动的软件规格，并变更了软件以允许更宽的容差。变更是为了将安全系统的错误断言降至最低，根据制造商所做的分析，器械尖端移动规格的变更仍在器械的适当安全容差范围内。然而，该变更修改了可能会显著影响安全性或有效性的现有风险控制措施（在故障条件下可以通过的距离）。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 3b | **对于可能导致重大伤害的危险情况，变更是否创建或需要新风险控制措施或修改的现有风险控制措施？** | 是 | 经修改的阈值不符合最近批准的器械中要求的总体尖端移动的规格，以有效缓解可能导致重大伤害的危险情况。因此，该变更需要修改最近批准的器械中的现有风险控制措施，并且需要递交新510（k）。 |

**结果：**递交针对变更的新510（k）。

### 4.2. 修改阈值设置

**描述：**该器械是一种利用位置传感器的机器人辅助手术系统。该系统结合了主要和次要传感器来监测驱动器的移动，以防止在组件故障时器械出现不受控制的移动。如果传感器之间的位置信息在一定阈值内不匹配，则系统进入故障状态并停止移动。每个驱动器的阈值都在软件中编程，并且在移动停止之前，器械尖端有一个可接受的整体移动量的规格。制造商对位置传感器的阈值设置进行了软件变更；具体地说，修改了软件以更好地计算整体移动。该变更是为了最大限度地减少对安全系统的错误断言，这要求外科医生点击覆盖按钮才能继续。这一要求可能会令人讨厌，并分散手术的注意力。在组件故障后，经修改的软件继续满足器械尖端移动的规格。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 3b | **对于可能导致重大伤害的危险情况，变更是否创建或需要新风险控制措施或修改的现有风险控制措施？** | 否 | 该变更修改了传感器阈值参数，以便在正常操作期间可能出现的瞬态条件不会导致不必要的风险控制措施激活。该变更使系统对噪声的容忍度更高，而不会影响风险控制措施的真阳性检测。在所有故障条件下都满足整体移动标准。 |

**结果：**转至问题4。

### 4.3. 添加用户界面警报和控件

**描述：**IVD分析仪制造商进行软件修改，以替换用于处理从实验室信息系统或中间件供应商接收的标本ID（样品识别误关联）中具有无效字符的样品的现有控制模式。现有的手动控制模式已足够，但需要操作员交互来评价样品的结果记录是否具有无效的标本ID。新的控制模式包括通过改进设计实现额外的自动化，该改进不会对具有无效标本ID的样品产生影响。相反，系统软件将：（1）向操作员生成检测到无效标本ID的警告消息；（2）不生成或报告具有无效标本ID的样品的结果；以及（3）创建系统日志条目。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 3b | **对于可能导致重大伤害的危险情况，变更是否创建或需要新风险控制措施或修改的现有风险控制措施？** | 是 | 此软件变更通过自动执行之前的手动过程来修改识别无效字符的风险控制措施。如果没有正确识别无效字符，则患者实验室检测结果可能会丢失或替换为不正确的结果。结果的丢失或替换可能会影响治疗决策，这可能会造成重大伤害。 |

**结果：**递交针对变更的新510（k）。

### 4.4. 在PACS报告上打印患者信息

**描述：**PACS提供了打印图像和放射科医师的诊断结果副本的选项。每页上都有数据，允许使用者将每页与相应的信息（例如，患者ID、研究标识符）进行匹配。此数据有助于解决打印输出后页面混淆的已知风险。根据客户的偏好，制造商决定加强现有的风险控制措施，并在每一页上打印实际的患者信息和人口统计学资料。这样做的目的是让使用者更容易识别哪些页面属于同一份文件，从而进一步降低混合打印页面的风险。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 3b | **对于可能导致重大伤害的危险情况，变更是否创建或需要新风险控制措施或修改的现有风险控制措施？** | 否 | 通过最初的风险控制措施（即，在每个打印页面上都有与患者身份识别相关的信息），该风险已经得到充分缓解。本软件修改是一种多余的风险控制，不是针对新的、修改过的或之前未知的危险情况或其原因而做出的修改。 |

**结果：**转至问题4。

### 4.5. 输液泵警报

**描述：**通用输液泵有一个警报，以在检测到阻塞时提醒使用者。软件变更修改了现有的警报，提供了两个与阻塞相关的警报：下游阻塞和上游阻塞。这些警报提供了解决阻塞问题的具体信息。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 3b | **对于可能导致重大伤害的危险情况，变更是否创建或需要新风险控制措施或修改的现有风险控制措施？** | 是 | 该变更修改了风险控制措施，即已经针对解决阻塞问题而存在的警报。这种风险控制对于提高安全性是必要的，其可以有效缓解特定的阻塞事件，如果不能正确解决，这些事件可能会导致重大伤害。 |

**结果：**递交针对变更的新510（k）。

### 5. 流程图问题4示例

### 5.1. 提高样品处理量1

**描述：**制造商通过加强软件性能，将样品处理时间提高了20%。软件的修改包括通过缩短样品反应潜伏时间来减少分析周期时间这一变更。减少样品分析时间可能会对运行性能和/或分析性能产生影响，从而可能对患者的诊断或治疗产生不利影响。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 4 | **该变更是否会显著影响与该器械的预期用途直接相关的临床功能或性能规格？** | 是 | 变更是为了增加处理量性能规格，但对器械的性能有显著影响。由于缩短了反应潜伏时间，因此可能对诊断的效用和有效性产生显著影响。 |

**结果：**递交针对变更的新510（k）。

### 5.2. 提高样品处理量2

**描述：**制造商对软件进行了修改，通过减少预分析处理时间将样品处理量提高了5%。软件的修改包括减少从样品装载区到样品吸入区的样品输送时间这一变更。如此处所述，减少样品输送时间对分析性能没有影响。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 4 | **该变更是否会显著影响与该器械的预期用途直接相关的临床功能或性能规格？** | 否 | 修改不影响分析性能，因为其涉及预期用途。通过对样品输送算法进行技术分析以优化时间和消除不必要的时间延迟来实现改进。 |

**结果：**如果第VI部分中确定的因素与此变更无关，则将变更记录到文档中。

### 5.3. 软件变更以修改总结窗口

**描述：**制造商对软件进行了修改，以增加遥测胃肠可吸收胶囊式成像系统的总结视图中可查看的图像数量。新软件允许使用者在审查图像时同时查看四张图像，而不是两张。图像质量的规格不受此变更的影响。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 4 | **该变更是否会显著影响与该器械的预期用途直接相关的临床功能或性能规格？** | 否 | 该变更不会显著影响与该器械的预期用途直接相关的临床功能或性能规格。窗口中有更多的图像可以让医生在不增加软件加载时间的情况下查看更多的图像。 |

**结果：**如果第VI部分中确定的因素与此变更无关，则将变更记录到文档中。

### 5.4. OEM模块

**描述：**最初使用血氧饱和度（SpO2）的原始设备制造商（OEM）模块的版本A批准了多参数监护设备。OEM对SpO2传感器的版本A进行了变更。SpO2传感器的变更不需要递交新510（k），该变更并不影响SpO2的数据采集或处理的规格。然而，SpO2使用新版本编号向多参数监护仪进行自身识别。这需要对多参数监护仪进行软件变更，以便与新版本的传感器实现成功的互操作性。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 4 | **该变更是否会显著影响与该器械的预期用途直接相关的临床功能或性能规格？** | 否 | 临床功能不受影响。软件修改允许成功集成这个版本的传感器。 |

**结果：**如果第VI部分中确定的因素与此变更无关，则将变更记录到文档中。

### 5.5. 灭菌器用户界面变更

**描述：**灭菌器显示屏提供了有关温度、压力和剩余周期时间的重要信息。由于客户反馈（与任何不良事件无关），进行软件变更以增加显示屏上这些参数的字号。这些项目都在相同的位置，外观没有变更，只是字号变大。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 4 | **该变更是否会显著影响与该器械的预期用途直接相关的临床功能或性能规格？** | 否 | 由于这些信息是之前显示过的，所以对器械的功能和性能没有显著影响。 |

**结果：**如果第VI部分中确定的因素与此变更无关，则将变更记录到文档中。

### 5.6. 修改器械算法

**描述：**制造商对软件进行了修改，以增强心律失常检测算法。该器械旨在为重症监护病房（ICU）环境中危及生命的心律失常提供检测报警。这种变更影响了仪器的灵敏度和特异性，从而影响了心律失常的检测，这对仪器的临床性能至关重要。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 4 | **该变更是否会显著影响与该器械的预期用途直接相关的临床功能或性能规格？** | 是 | 该修改对心律失常的诊断性能有直接影响，变更了心律失常检测的性能。 |

**结果：**递交针对变更的新510（k）。

### 5.7. 修改报警持续时间

**描述：**制造商对软件进行了修改，允许使用者对透析系统上的低风险警报执行静音操作。该变更包括一个“贪睡”按钮，可使警报在再次发出响声之前静音一段时间。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **问题** | **是/否** | **依据** |
| 4 | **该变更是否会显著影响与该器械的预期用途直接相关的临床功能或性能规格？** | 否 | 非关键报警的静音不会影响临床功能。报警的判断标准与最近批准的器械一致。 |

**结果：**如果第VI部分中确定的因素与此变更无关，则将变更记录到文档中。

1. IMDRF/SaMD WG/N10：*作为医疗器械的软件（SaMD）：关键定义*（http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-131209-samd-key-definitions-140901.pdf）。 [↑](#footnote-ref-1)
2. 本指南适用于通过重新分类过程获得上市许可且上市前通知要求中未豁免的器械。 [↑](#footnote-ref-2)