**FDA和行业针对上市前批准申请（PMAs）采取的行动：对FDA审评程序和目标的影响**

**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2日。**

**文件最初发布日期：2003年10月8日。**

**本文件取代发布于2012年10月15日的《FDA和行业针对上市前批准申请（PMAs）采取的行动：对FDA审评程序和目标的影响》。**

如对本文件中CDRH监管器械有任何疑问，请致电301-796-5640联系上市前审批人员。

如对本文件中CBER监管器械有任何疑问，请致电1-800-835-4709或240-402-8010联系通信、外联和发展办公室（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**

电子版意见和建议可随时提交至[http://www.regulations.gov](http://www.regulations.gov/)，供FDA审议。可将书面意见提交至：美国食品药品监督管理局备案文件管理部（5630 Fishers Lane，Room 1061，（HFA-305），Rockville，MD 20852）。所有意见均应注明备案文件编号FDA-2003-D-0378。下次修订或更新本文件前，FDA可能不会对意见采取行动。

**更多副本**

**医疗器械和放射健康中心（CDRH）**

更多副本可通过互联网获取。贵司也可以通过电子邮件发送请求至[CDRH-Guidance@fda.hhs.gov](mailto:CDRH-Guidance@fda.hhs.gov)获取本指南的副本。请在申请中提供文件编号1208和完整的指南标题。

**生物制品评价和研究中心（CBER）**

可向生物制品评价和研究中心（CBER）、通信、外联和发展办公室（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](电子邮箱：ocod@fda.hhs.gov)或登录网站<https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>获取更多副本。

**目录**

[I. 引言 1](#_Toc97322621)

[II. 适用范围 2](#_Toc97322622)

[III. FDA措施 2](#_Toc97322623)

[A. 批准令 3](#_Toc97322624)

[B. 可批准函 3](#_Toc97322625)

[C. 重大缺陷函 4](#_Toc97322626)

[D. 不可批准函 4](#_Toc97322627)

[E. 拒绝令 5](#_Toc97322628)

[F. 确认自愿撤回 5](#_Toc97322629)

[IV. MDUFA III上市前批准申请绩效目标 5](#_Toc97322630)

[V. MDUFA IV的上市前批准申请绩效目标 7](#_Toc97322631)

[A. 提交 8](#_Toc97322632)

[B. 最初的上市前批准申请和专题研讨会补充材料的验收和归档审评 8](#_Toc97322633)

[C. 最初的上市前批准申请、专题研讨会补充材料和180天补充材料的实质性互动 9](#_Toc97322634)

[D. MDUFA IV目标 9](#_Toc97322635)

[E. 对不符合MDUFA决策的最初的上市前批准申请和专题研讨会补充材料的沟通 10](#_Toc97322636)

[VI. 申请人行动 10](#_Toc97322637)

[A. 未经要求的重大修订 11](#_Toc97322638)

[B. 要求的重大修订 11](#_Toc97322639)

[C. 主动提出的小幅修订 12](#_Toc97322640)

[D. 对交互式审评要求的回复 12](#_Toc97322641)

[E. 撤回申请 12](#_Toc97322642)

**FDA和行业针对上市前批准申请（PMAs）采取的行动：对FDA审评程序和目标的影响**

**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. 引言**

2017年《医疗器械用户费用法案修正案》[[1]](#footnote-1)（MDUFA IV）修订了《联邦食品、药品和化妆品法案》（本法案），授权FDA就审评2017年10月1日当天或之后收到的某些上市前申请收取用户费用，包括上市前批准申请（PMAs）。从用户费用中获得的额外资金将使FDA能够与行业合作，进而改进器械审评流程，以满足一定绩效目标，并改进医疗器械审评流程。

根据2002年《医疗器械用户费用和现代化法案》（MDUFMA）[[2]](#footnote-2)，就2003-2007财年收到的上市前批准申请（现称为MDUFA I）而言，双方对绩效目标协商后达成一致。新的绩效目标和改进流程被纳入2008-2012财年收到的关于上市前批准申请的2007年《医疗器械用户费用法案修正案》[[3]](#footnote-3)（现称为MDUFA II ），随后被纳入2013-2017财年收到的（MDUFA III）关于上市前批准申请的2012年《医疗器械用户费用法案修正案》（MDUFA III）[[4]](#footnote-4)。对于2018—2022财年收到的上市前批准申请而言，修改后的绩效目标和改进流程在卫生和公众服务部部长致国会[[5]](#footnote-5)（MDUFA IV承诺函）的函中进行了概述，并在下文进一步说明。

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. 适用范围**

本指南文件说明了：

• 对于上市前批准申请（PMAs）FDA可能采取的不同行动；

• 根据MDUFA III，各措施对目标的影响（就2012-2017财年收到上市前批准申请而言）；

• 根据MDUFAIV，各措施对目标的影响（就2018-2022财年收到上市前批准申请而言）；和

• 对上市前批准申请行业会采取的不同行动。

**III. FDA措施**

上市前批准申请规定概述了FDA在审评过程中对最初的上市前批准申请或者上市前批准申请补充材料可能采取的各种行动。[[6]](#footnote-6)就最初的上市前批准申请、专题研讨会补充材料和180天补充材料而言，[[7]](#footnote-7)下列回复被视为FDA采取的行动：

• 批准令

• 可批准函

• 重大缺陷函

• 不可批准函；和

• 拒绝令。

对于实时补充材料，上述所有回复都适用，重大缺陷函除外。

此外，在这些FDA采取的行动中，除重大缺陷函外，所有都是FDA承诺函中“FDA的决策”（也被称为“MDUFA决策”），并对比MDUFA I/II/III/IV目标进行衡量。这些FDA采取的行动如下文所述。

**A. 批准令**

FDA将发布批准令（函），通知申请人上市前批准申请已获批准，且在我们完成审评后，申请人可根据任何规定的批准条件开始该器械的商业分销：

• 21 CFR 814.45中列出的理由并未否决批准申请；

• 对于产品标签中规定的预期用途，有合理的保证该器械是安全有效的（使用21 CFR 860.7中提供的标准）；和

• 检查了器械制造机构、方法和控制，发现符合质量体系法规（21 CFR 820）。

当FDA发布批准令，我们便关闭FDA审评程序。标志着FDA审评的结束，并被视作最终行动。

**B. 可批准函**

FDA将发布批准函通知申请人，我们已完成申请审评，并确定有必要：

• 批准函（21 CFR 814.44（e））[[8]](#footnote-8)中确定的轻微缺陷处理；和/或

• 完成FDA检查，发现生产机构、方法和控制符合21 CFR 820《质量体系（QS）规则》的要求，并根据21 CFR 814.44（e）（1）（iii）验证与上市前批准申请相关的记录（如适用）。在这种情况下，可批准函表明该器械“在GMP检查前可批准。”

当FDA在解决轻微缺陷之前发出批准函时，我们会停止FDA审评计时并使申请待定。当FDA收到对可批准函的完整回复，我们将重启审评程序，并设定新的FDA回复时间框架。

当FDA发布一份待批准的GMP检查函时，我们将停止FDA的审评程序。一旦FDA确定GMP问题得到解决，我们将发布批准令。

**C. 重大缺陷函**

FDA将发布一份重大缺陷函，通知申请人上市前批准申请缺乏FDA完成审评所需的重要信息，并要求申请人修改申请书，以提供有关该器械的必要信息（21 CFR 814.37（b）），例如：

• 一份详细的对先前提交数据的重新分析（例如，另外的统计方法）；

• 证明器械安全性和有效性的附加试验数据（例如，电磁兼容性、电气安全性、生物相容性、可靠性、软件、标签、动物试验、特定人群的敏感性和特异性）；

• 申报资料中提供的检测数据的科学依据；或

• 新的验证数据和分析（例如，由于上市前批准申请审核进程期间对器械的修改）。

当FDA发布重大缺陷函时，我们会停止FDA审评计时，并暂停申请。由于重大缺陷函不是MDUFA决策，在FDA收到一份对于重大缺陷函的完整回复时，我们将重启审评程序，且我们的审评目标为在剩余的申请审评程序内达成MDUFA决策（例如，180个FDA日）。

**D. 不可批准函**

FDA将发布一份不可批准函，通知申请人我们已经结束了审评，且我们不认为申请人会获批准，因其内容有明显的缺陷。不可批准函会对申请函中的缺陷进行说明，包括不批准的各适用理由，并在实际情况下，确定以可批准形式处理申报资料所需的措施（21 CFR 814.44（f））。

一般来说，在FDA发布不可批准函之前，我们首先会发布一份重大缺陷函，为申请人提供机会解决我们提出的问题。但是，如果申请人未能对重大缺陷函作出充分的答复，或者如果我们试图通过交互作用审评解决所有缺陷，但未收到充分的答复，FDA将发出不可批准函。

在FDA发布不可批准函时，我们会停止审评程序，且搁置申请。在FDA收到一份对于不可批准函的完整回复时，我们将重启审评程序，并设定新的FDA回复时间限制。尽管不是绩效目标，FDA还是拟在180天内对不可批准函的完整回复进行审评。

**E. 拒绝令**

在我们需要通知申请人我们已拒绝批准其申请时，FDA将发布一份拒绝令（函）。拒绝令将确定申请中的所有缺陷，包括根据《联邦食品、药品和化妆品法案》第515（d）（2）条规定的各适用的拒绝理由，并在实际情况下，确定以可批准形式处理申请所需的措施（21 CFR 814.45）。拒绝令将包括根据《联邦食品、药品和化妆品法案》第515（d）（4）条通知请求审评的机会。此外，FDA可能会以21 CFR 814.45（a）中的任意理由拒绝批准上市前申请。

在FDA发布拒绝令时，若之前的行动尚未完成，我们将关闭FDA审评程序。FDA预计，在拒绝之前，通常会采取另一项停止审评的行动，如不可批准函。然而，没有任何法律要求FDA事先采取行动，FDA可以在适当的情况下直接发出拒绝令。拒绝令标志着FDA审评的结束，并被视作最终行动。

**F. 确认自愿撤回**

按照上市前批准申请规定，如果申请人未能在180天内回复可批准、重大缺陷或不可批准函，FDA认为最初的上市前批准申请或上市前批准申请补充材料已自愿撤回（见21 CFR 814.44（g））。然而，根据请求，FDA拟允许FDA这三份行动函中其中一份的回复时间延长至180天，因此，针对FDA行动函提交完整回复的时间增加到360天。FDA拟在360天后以函通知申请人，确认自愿撤回上市前批准申请或上市前批准申请补充材料，且在360天后回复FDA行动函提交的任何修改将被视为重新提交上市前批准申请。同样地，将重新分配一个新的上市前批准申请号码，且符合21 CFR 814.20的要求，申请人也须支付新的用户费用。

**IV. MDUFA III上市前批准绩效目标**

2013至2017财年收到的上市前批准申请的绩效目标（为MDUFA III设定的时间限制）在MDUFA III承诺函中确定。下列[[9]](#footnote-9) 表1总结了MDUFA III下上市前批准申请有效的决策和绩效目标。绩效目标适用于MDUFA III 上市前批准申请申报资料队列，包括实质性互动目标、MDUFA决策和总决策时间。

实质性交互目标和MDUFA 决策根据FDA日确定，MDUFA III承诺函中给出了FDA日的定义。如FDA已归档并正在审评申报资料，则这段时间的自然日被认为是FDA日。FDA审评程序从收到申报资料或使申报资料予以存档而进行修改的日期开始。

总决策时间的共同结果目标是一个新的绩效目标，即FDA和行业绩效在MDUFA III期间报告。FDA和申请人共同负责该目标，旨在实现减少MDUFA决策平均总时间的目标。该目标衡量决策总时间，包括FDA审评申请所花的时间以及申请人回复FDA问题所花的时间。

决策总时间指从收到已存档资料之日起到MDUFA决策的自然日。上市前批准申请的平均决策总时间计算为结束队列中年度总决策时间的三年起伏平均值（例如，2015财年，上市前批准申请的平均决策总时间为2013财年至2015财年的平均值），不包括5%的最高值和5%的最低值。当95%的申请已经做出决定时，队列即结束。

表1：MDUFA III 决策目标

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 实质性互动 | | | | | | |
|  | FDA日 | 13财年 | 14财年 | 15财年 | 16财年 | 17财年 |
| 最初的上市前批准申请，专题研讨会补充材料和180天补充材料 | 90 | 65% | 75% | 85% | 95% | 95% |
| 《医疗器械用户费用法案修正案》决定 | | | | | | |
|  | FDA日 | 13财年 | 14财年 | 15财年 | 16财年 | 17财年 |
| 最初的上市前批准申请，专题研讨会补充材料-无专题小组 | 180 | 70% | 80% | 80% | 90% | 90% |
| 最初的上市前批准申请，专题研讨会补充材料-有专题小组 | 320 | 50% | 70% | 80% | 80% | 90% |
| 180天补充材料 | 180 | 85% | 90% | 90% | 95% | 95% |
| 实时补充材料 | 90 | 90% | 90% | 95% | 95% | 95% |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 平均决策总时间 | | | | | | |
|  |  | 13财年 | 14财年 | 15财年 | 16财年 | 17财年 |
| 最初的上市前批准申请，专题研讨会补充材料 |  | 395 | 395 | 390 | 390 | 385 |

**V. MDUFA IV的上市前批准申请绩效目标**

MDUFA IV承诺函中确定了2018财年至2022财年收到的上市前批准申请的绩效目标。MDUFA III中引入且MDUFA IV中保留的绩效目标和相关变更包括：

• 大多数上市前批准申请申报资料都需要缴纳用户费用，所有上市前批准申请申报资料都需要有效的电子副本[[10]](#footnote-10)才能启动审评；

• 最初的上市前批准申请，专题研讨会补充材料将在提交审评之前进行验收审评[[11]](#footnote-11)；

• 最初的上市前批准申请，专题研讨会补充材料和180天补充材料都需遵循实质性互动（SI）目标；

• 最初的上市前批准申请，专题研讨会补充材料，180天补充材料和实时补充材料受单一MDUFA决策目标的约束（模块化上市前批准申请不再有MDUFA绩效目标）；

• 术语“加速”和“优先”现在将被称为“突破性器械”（与《21世纪治愈法案》[[12]](#footnote-12)的法定语言一致），具有该名称的上市前批准申请将不再被作为一个单独的队列分析；相反，分组将基于是否举行小组会议；

• 从收到接受备案审评的申报资料到决定原件和专题研讨会补充材料的总时间有一个共同的结果目标；和

• 对于超过MDUFA决策20天的最初的上市前批准申请和专题研讨会上市前批准申请补充材料，FDA将向申请人发送不符合MDUFA决策（MMD）的沟通请求。

根据MDUFA IV规定引入的绩效目标和相关变化包括：

• 对于需要咨询委员会介入的申报资料，FDA将在咨询委员会提议的60天内，在资源允许的情况下，发布MDUFA决策，但不得损害满足定量审评程序表和法定义务；和

• 对于收到MDUFA可批准决策的申报资料，FDA将在资源允许的情况下，在发起人对可批准函作出回复后60天内发布决定，但不妨碍满足定量审评程序表和法定义务。

**A. 提交**

许多上市前批准申请申报资料需收取用户费用[[13]](#footnote-13)，所有上市前批准申请申报资料（原件、补充材料、报告和修订件）将遵守适当数量副本的要求，包括电子副本。在没有确认支付用户费用和经过验证的电子副本的情况下，如适用，上市前批准申请申报资料将不会处理并分发，且审评程序不会启动。

**B. 最初的上市前批准申请和专题研讨会补充材料的验收和归档审评**

FDA将进行行政审评，以确定申请中是否存在所需内容。如果不存在，上市前批准申请审评程序将不会继续，申请人将收到上市前批准申请不完整的书面通知。该结果将在收到申请后15个自然日内告知申请人。该通知代表了对申请的初步审评，并不表明可能在审评周期后期发现的缺陷。在提供所需内容之前，申请将被搁置，审核程序也不会启动。FDA收到包含所需内容的修订的日期将是新的上市前批准申请接收日期，以便对申请进行审评，并开始备案审评。备案审评将在收到受理申请后的45天内进行。有关更多信息，请参考指南“上市前批准申请（PMAs）的受理和备案审评”（[https://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-meddev-gen/ documents/document/ucm313368.pdf](https://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-meddev-gen/%20documents/document/ucm313368.pdf)）。

**C.** **最初的上市前批准申请、专题研讨会补充材料和180天补充材料的实质性互动**

一旦申请存档，FDA应在提交日期后90个自然日内进行实质性审评，并通过实质性互动与申请人沟通。实质性的互动沟通可以是一封重大缺陷函或一封电子邮件表明FDA将继续通过互动审评解决任何未解决的缺陷。为实现MDUFA IV目标，在实质性互动目标日期之前发布的批准或可批准函也将被视为实质性互动。在实质性互动之后，FDA拟通过互动审评与申请人合作，以达成MDUFA决策。

**D. MDUFA IV目标**

MDUFA IV包括实质性互动、MDUFA决策和总时间的目标（见表2和3）。

实质性互动和MDUFA决策的目标以FDA审评程序为单位，MDUFA IV承诺函中将其定义为申报资料被视为是在FDA对已存档的资料进行审评时的自然日。FDA审评程序从收到申报资料或使申报资料予以存档而进行修改的日期开始。

MDUFA IV保留了总决策时间的共同结果目标，定义为FDA审评申请所花的时间以及申请人回复FDA问题所花的时间。就MDUFA IV而言，总决策时间是从收到已存档资料之日到MDUFA决策之日的自然日。上市前批准申请的平均决策总时间计算为结束队列中年度总决策时间的三年起伏平均值（例如，2018财年，上市前批准申请的平均决策总时间为2016财年至2018财年的平均值），不包括5%的最高值和5%的最低值。当95%的申请已经做出决定时，队列即结束。

MDUFA IV包括以下绩效目标：

表2：MDUFA IV决策目标

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 实质性互动 | | |
|  | FDA日 | 2018财年至2022财年 |
| 最初的上市前批准申请，专题研讨会补充材料和180天补充材料 | 90 | 95% |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 《医疗器械用户费用法案修正案》决定 | | |
|  | FDA日 | 2018财年至2022财年 |
| 最初的上市前批准申请，专题研讨会补充材料-无专题小组 | 180 | 90% |
| 最初的上市前批准申请，专题研讨会补充材料-有专题小组 | 320 | 90% |
| 180天补充材料 | 180 | 95% |
| 实时补充材料 | 90 | 95% |

表3：MDUFA IV总时间目标

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 平均决策总时间 | | | | | |
|  | 18财年 | 19财年 | 20财年 | 21财年 | 22财年 |
| 最初的上市前批准申请，专题研讨会补充材料 | 320 | 315 | 310 | 300 | 290 |

**E. 对不符合MDUFA决策的最初的上市前批准申请和专题研讨会补充材料的沟通**

对于在适用的FDA审评程序目标后的20天内未达成MDUFA决策的所有上市前批准最初和专题研讨会补充材料，FDA将提供不符合MDUFA决策的函件，该函件是对申请人的书面反馈，将在会议或电话会议上讨论，包括主要未决审评主题领域或其它阻碍FDA做出决策的原因，以及预计完成日期。

**VI. 申请人行动**

申请人的行动主要包括以下几种：提交未经要求的重大修订，提交要求的重大修订，提交小幅修订或者撤回申请（无论是通过写信的方式或是不回复FDA的要求）[[14]](#footnote-14)。以下信息阐明了申请人可能会采取的各项行动的基础，以及各项行动对FDA的审评程序和审评目标产生的影响。

和上市前批准原文件一样，对上市前批准文件的任何修订或者要求撤回上市前批准文件，均需包含一份电子副本，作为提交给相应文件控制中心的文件的一部分，并且需按照指南文件“医疗器械申报资料电子副本程序”对其进行处理。该指南文件可在以下网址获取：<https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm313794.pdf>.

**A. 未经要求的重大修订**

未经要求的重大修订指申请人提交大量新的数据，在申请人原申请文件的基础上，将新数据加入到待提交的原文件或者是专家组对上市前文件提交的补充材料中。可能促使申请人提交未经要求的重大修订的典型情况包括以下几种：

• 申请人获得与器械安全性和有效性相关的额外测试数据，或者申请人意识到原文件中有遗漏的数据（例如：电磁兼容性、电气安全、生物相容性、可靠性、软件、标签和动物测试）；

• 申请人从以前未报道的研究中获得了重要的新临床数据；或者从以前报道过的研究中获得了更新的数据；或者

• 申请人获得了新的验证数据和分析（例如：申请人在上市批准前文件审评期间做出的与器械相关的调整）。

在上市前文件审评期间，未经要求的重大修订不应用于添加器械零件或者器械型号。申请人提交未经要求的重大修订，延长了FDA达到决策目标所分配的时间（即：MDUFA III 和 IV承诺函定义的MDUFA决定）如下：

• 如果申请人在有实质性交互之前提交了未经要求的重大修订，则FDA的决策目标日期将会按照已经过去的天数延长，即，从收到申请到收到修订之间的天数。

• 如果申请人在实质性交互之后提交未经要求的重大修订，则FDA的决策目标日期将会按照原文件存档日期和收到修订文件日期之间天数的75%延长，即自FDA收到修订文件日期起天数的75%。

**B. 要求的重大修订**

要求的重大修订指申请人在FDA的要求下正式提交的信息（即：对重大缺陷或者不批准文件的回复）。申请人收到以下信息时，申请人需向FDA提交重大修订：

• 一封要求提交补充信息的涉及重大缺陷的信件；或者

• 一封指明了重大缺陷的不批准文件，申请人必须给予满意的回复，将上市前批准改为符合批准要求的形式。

要求的重大修订的提交是一份完整的回复，FDA会在收到修订之后重启审评程序。如对决定通知的回复不完整，则无法重启FDA的审评程序。尽管对拟批准文件的回复不被视为重大修订，因为其中提出的问题本质上是次要的，但是FDA将会在收到回复后重启审评程序。如对于拟批准文件的恢复不完整，将不能重启审评程序。

**C. 主动提出的小幅修订**

小修订包含了对先前提交的数据和次要性质的额外信息的阐明。由申请人主动提交。小修订的提交不影响审评程序。

**D. 对交互式审评要求的回复**

对交互式审评要求的任何回复均应通过电子邮件提交；然而，如情况不允许（例如：由于电子文件大小的限制），正式提交的对交互式审评要求的回复不会影响审评程序。对交互式审评要求的回复应至少提交一次。

**E. 撤回申请**

申请人可以在批准之前的任何时间，基于任何原因主动撤回上市前批准申请，通过提交一份修订告知FDA，让其将这一申请从审评中移除。从FDA收到修订的日期起，撤回申请的行动将会使审评停止。FDA将会把撤回申请视为满足该申请的决策目标的最终行动。

此外，如上文第III.F节所述，对于拟批准文件、重大缺陷或不批准文件，如果申请人未能在360天内做出回复，FDA将会视作上市前批准原文件和补充材料的自动撤回。

1. 请参见2017年《FDA再授权法案》第二篇（公法115-52）。 [↑](#footnote-ref-1)
2. 请参见2002年《医疗器械使用费和现代化法案》（公法107—250）。 [↑](#footnote-ref-2)
3. 请参见2007年《食品与药品局管理修订案》（公法110-85）第二篇。 [↑](#footnote-ref-3)
4. 请参见《食品与药品管理局安全和创新法案》（公法112-144）第二篇。 [↑](#footnote-ref-4)
5. 见163 CONG.REC。S4729-S4736（每日版，2017年8月2日）（美国食品药品监督管理局使用费再授权），另请参见网址<https://www.fda.gov/downloads/ForIndustry/UserFees/MedicalDeviceUserFee/UCM535548.pdf>. [↑](#footnote-ref-5)
6. 请参见21 CFR 814 C子部分。 [↑](#footnote-ref-6)
7. 更多详细信息请参见FDA指南文件“使用费评估：上市前批准补充材料定义，模块化上市前批准费用，生物制品许可申请和功效补充定义，在单个应用中捆绑多个器械以及组合产品的费用；行业和FDA指南”（<https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm089730.pdf>）或题为“需经上市前批准申请（PMA）的器械修改 - 上市前批准申请补充材料的决策过程”的指南文件（<https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM270606.pdf>）。 [↑](#footnote-ref-7)
8. 轻微缺陷可能包括，如澄清先前提交的信息，修订标签，修订/制定批准后的研究方案。 [↑](#footnote-ref-8)
9. 请参见158 CONG. S8277-S8281（每日版，2012年12月20日更正 ）（来自卫生和公共服务部部长的信函，关于：医疗器械使用费计划），另请参见网址[https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/NewsEvents/ WorkshopsConferences/UCM295454.pdf](https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/NewsEvents/%20WorkshopsConferences/UCM295454.pdf)。 [↑](#footnote-ref-9)
10. 额外信息请参阅指南文件“医疗器械申报资料电子副本计划”（<https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM313794.pdf>）以了解更多详细信息。 [↑](#footnote-ref-10)
11. 有关验收和备案审查的更多信息，请参阅指导文件“上市前批准申请（PMAs）的验收和提交审查”（<https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM313368.pdf>）了解更多详细信息。 [↑](#footnote-ref-11)
12. 请参见《21世纪治愈法案》（公法114-255）。 [↑](#footnote-ref-12)
13. 请参见“上市前批准申请和器械生物制品许可申请的使用费和退款”（<https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM345633.pdf>）。 [↑](#footnote-ref-13)
14. 见21 CFR 814.37部分。 [↑](#footnote-ref-14)