**如何编制预先名称申请（Pre-RFD）**

**行业指南**

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， Rockville，MD 20852）。所有意见均应注明《联邦公报》发布的可及性通知中列出的备案文件编号。

本指南的更多副本可从组合产品办公室获取，具体请访问网站<https://www.fda.gov/CombinationProducts/default.htm>。

如对本文件有任何疑问，请联系组合产品办公室[combination@fda.gov](mailto:combination@fda.gov)

|  |
| --- |
| 除非显示当前有效的OMB控制编号，否则机构不得进行或发起信息收集，并且个人无需回应。本信息收集的OMB控制编号为0910-0845（有效期至2020年10月31日）。 |

**参见本指南第六条中的其他PRA声明。**

**美国卫生与公众服务部**

**美国食品药品监督管理局**

**专员办公室的组合产品办公室**

**2018年2月**

**目录**

[1. 目的 3](#_Toc97322939)

[II. 背景 3](#_Toc97322940)

[III． 关于非组合和组合产品的Pre-RFD流程的一般信息 4](#_Toc97322941)

[A． 什么是Pre-RFD？ 4](#_Toc97322942)

[B． 我应该什么时候提交Pre-RFD？ 6](#_Toc97322943)

[C． 我可以请求与OCP召开会议以解释我的产品吗？ 6](#_Toc97322944)

[D． 如何为我的产品提交Pre-RFD？ 7](#_Toc97322945)

[E． FDA会如何迅速地审评我的Pre-RFD？ 7](#_Toc97322946)

[F． 提交后我可以撤回我的Pre-RFD吗？ 8](#_Toc97322947)

[G． 如果我不同意OCP的初步评估怎么办？ 8](#_Toc97322948)

[H. 我如何联系OCP？ 8](#_Toc97322949)

[I． 我在哪里可以找到更多信息？ 8](#_Toc97322950)

[IV． PRE-RFD中应包含哪些信息？ 9](#_Toc97322951)

[A． PRE-RFD中应包哪些基本信息？ 9](#_Toc97322952)

[B． 如果我想在我的Pre-RFD中与FDA分享有关我的产品的补充信息怎么办？ 10](#_Toc97322953)

[C. 我的Pre-RFD应遵循什么格式？ 10](#_Toc97322954)

[D. FDA是否接受Pre-RFD的电子提交资料？ 10](#_Toc97322955)

[E. 如果我以标准邮寄方式递交，我的Pre-RFD地址应如何填写? 10](#_Toc97322956)

[F. Pre-RFD是否有页面限制？ 11](#_Toc97322957)

[V. 结论 11](#_Toc97322958)

[VI. 1995年《文书削减法》 11](#_Toc97322959)

[VII. 附录： 13](#_Toc97322960)

[A. Pre-RFD筛选列表： 13](#_Toc97322961)

[B. Pre-RFD流程图 15](#_Toc97322962)

**如何编制预先名称申请（Pre-RFD）**

**行业指南**

|  |
| --- |
| ***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。*** |

**1. 目的**

本指南旨在帮助申办者通过预先名称申请（Pre-RFD）流程从美国食品药品监督管理局（FDA）获得初步评估。具体而言，本指南解释了组合产品办公室（OCP）的Pre-RFD流程，并帮助申办者理解Pre-RFD中提供的信息类型。

Pre-RFD流程可提供关于人类医疗产品作为药物、器械、生物产品或组合产品的监管性质或分类的非正式、非约束性反馈。此外，非正式流程提供了有关非组合或组合产品分配给适当的FDA中心（药物评估和研究中心（CDER）、医疗器械和放射健康中心（CDRH）或生物制品评估和研究中心（CBER）），以进行上市前审评和监管。

有关本指南范围之外的主题的更多信息，具体请访问我们的网站（<http://www.fda.gov/CombinationProducts/default.htm>。）这些主题包括非组合产品和组合产品的定义，以及关于正式指定请求（RFD）流程的信息。

**II. 背景**

自2002年12月24日成立以来，OCP一直为处于产品开发各个阶段的申办者提供资源。申办者经常寻求OCP反馈，了解其医疗产品是否将作为药物、器械、生物产品或组合产品进行监管，如果该产品是非组合产品，了解哪个FDA医疗产品中心（CDER、CBER或CDRH）将对其进行监管，或者如果是组合产品，了解哪个FDA医疗产品中心（CDER、CBER或CDRH）将拥有产品上市前审评和监管的主要管辖权。

申办者可通过两种方式从OCP接收此类反馈。一种选择是申办者提交RFD以接收关于产品分类和/或中心分配的正式的、具有约束力的决定，该决定可能在《联邦食品、药品和化妆品法案》（FD&C法案）第563条和该法规中21 CFR 3.9的条件下发生变更。RFD流程在21 CFR 3进行了编纂，OCP发布了有关此流程的指南（参见“如何编写指定请求”，具体请访问网站<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm126053.htm>）。第二个更灵活的选择是，申办者向OCP提交询问，以获得初步管辖权评估，该评估不具约束力。

许多申办者寻求利用更灵活、可接近的方式与OCP和医疗产品中心互动，以便在向FDA提交上市申请之前获得FDA的反馈。随着时间的推移，该非正式的获取反馈的方法已逐渐成为申办者的习惯，对于一些申办者，甚至比正式的RFD流程更可取。因此，FDA正在加强流程的透明度和一致性，该流程现在被称为“预先名称申请（Pre-RFD）程序”，该程序可通过OCP进行。本指南描述了这一结构化流程，并为希望提交Pre-RFD的申办者提供明确的建议。本指南还提供了FDA工作人员审评Pre-RFD的流程、申办者从OCP接收反馈的一般时间框架，以及安排与Pre-RFD相关的电话会议和会议的流程。

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。

**III． 关于非组合和组合产品的Pre-RFD流程的一般信息[[1]](#footnote-1)**

**A． 什么是Pre-RFD？**

Pre-RFD是申办者向OCP提交的清晰简洁的书面申请，请求FDA对（1）药品、器械、生物制品或组合产品的监管性质，和/或（2）如果是非组合产品，CBER、CDER或CDRH是否将对该产品进行监管；如果是组合产品，哪些FDA中心将对上市前审评和监管拥有主要管辖权所进行初步的非约束性评估。

OCP将根据具体Pre-RFD中提供的信息给出产品的初步书面分类和/或管辖评估。我们的目标是在收到贵司提供的基本信息后的60个日历日内向贵司提供反馈，我们将在审查期间根据需要与贵司沟通。贵司还可以在审核期间随时联系我们，询问问题或得到解释说明。此外，如果我们无法在收到信息后60个日历天内完成审查，我们将及时与贵司沟通我们需要更多的审查时间。

请注意，如果贵司在向我们提交Pre-RFD后对产品进行了重大更改，例如更改其适应证或成分，OCP的反馈可能不再适用。因此，如果贵司进行此类更改，我们建议贵司联系OCP。此外，如果贵司对具有不同配置、成分和/或拟议用途或适应证的多个相关产品或产品族有分类或分配问题，我们建议为每个产品提交单独的Pre-RFD。

尽管我们的Pre-RFD反馈对FDA或申办者没有约束力，但OCP意在根据Pre-RFD中提供的信息给出最佳建议。OCP的审评和书面反馈将在深入审评后作出，其中包含评估的彻底和详细理由。此外，审评包括相关机构中心的参与，以及首席律师办公室的参与（必要时）。

下表重点介绍了RFD和Pre-RFD流程之间的主要相似之处和不同点。[[2]](#footnote-2)关于相似之处，在这两个过程中，FDA均需要某些基本信息以评估产品的分类和分配。基本信息包括产品描述、拟议用途或适应证，以及产品如何达到预期治疗/诊断效果的描述等。此外，申办者可选择在Pre-RFD中增加RFD所需的更多信息。

RFD和Pre-RFD流程之间的差异有申办者必须提供的提交资料页数和监管分析的深度。例如，RFD不能超过15页，但Pre-RFD申请资料没有类似页数要求。[[3]](#footnote-3)此外，对于RFD，申办者必须提供产品类别分析、主要作用方式（PMOA）分析（如果RFD涉及组合产品分配）以及有关机构中心分配的建议。此类信息在Pre-RFD流程中是可选项（更多详细信息在第IV.A.条和附录A中提供）。请注意，FDA将在Pre-RFD审评中进行与RFD中相同类型的PMOA分析，无论申办者是否选择在Pre-RFD中关于其组合产品的PMOA提出建议。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **提交资料类型** | **RFD（必要信息）** | **Pre-RFD（建议信息）** |
| 产品描述 | 是 | 是 |
| 拟议用途或使用适应证 | 是 | 是 |
| 制造过程的描述，包括所有组件的来源 | 是 | 可选（如有；则建议描述是否是人体细胞、组织或基于细胞或组织的产品（HCT/P）或生物产品） |
| 支持性数据/研究 | 是 | 可选（如有） |
| 产品如何达到预期的治疗/诊断效果的描述 | 是 | 是 |
| 分类分析、主要作用方式（PMOA）分析（如果该产品是组合产品），以及管辖权分配分析 | 是 | 可选（如有） |
| 相关产品描述 | 是 | 可选（如有） |
| 申办者的建议 | 是 | 可选（如有） |
| 页数限制 | 是 | 否[[4]](#footnote-4) |

**B． 我应该什么时候提交Pre-RFD？**

Pre-RFD可在医疗产品开发过程中的任何时候提交。

当产品的类别或其应归属的机构中心的分配不明确或存在争议，且贵司产品处于开发的早期阶段，或贵司正在考虑是否寻求特定的配置或特定的适应证时，Pre-RFD是特别有益的。了解FDA如何监管贵司的产品以及如何为贵司的产品制定适当的上市监管途径，将有助于贵司公司做出更好的决策。

请注意，并非每个产品均需要Pre-RFD。例如，一些产品已经明确建立了类别和管辖权分配。OCP在其网站combination@fda.gov上发布了该类型产品的各种示例列表。

**C． 我可以请求与OCP召开会议以解释我的产品吗？**

如果贵司有任何疑问，包括不确定需包含的信息类型，我们鼓励贵司在提交Pre-RFD之前联系OCP。

在大多数情况下，FDA能根据编写良好的Pre-RFD进行初步评估。然而，如果贵司认为与OCP召开会议有助于FDA更好地了解产品的工作原理，贵司可在提交Pre-RFD之前或之后请求召开会议。如果贵司在提交Pre-RFD之后但在我们的反馈之前请求召开会议，请记住，此类会议可能会延长贵司的产品审评时间，以便我们能够充分考虑会议期间提出的问题。

如果贵司请求召开会议，内容应包括待解决问题的解释以及任何支持性信息。请注意，安排会议的时间可能会因为不同因素有所不同，包括来自相关机构中心的行业专家的数量、会议室的可及性以及产品问题的复杂性。在可能和适当的情况下，OCP鼓励贵司考虑召开电话会议而不是面对面会议。

一般来说，FDA将需要大约4周的时间以审评会议前作为会议请求的部分提交的信息。此时间框架将给OCP和FDA中心必要的行业专家足够的时间在会议前进行审评、评论并可能跟进任何问题。因此，在贵司首次提出会议请求时提供完整的背景信息非常重要。如果贵司希望在此日期之后使用任何新的或修改的信息来补充贵司的背景信息包，我们可能不得不重新安排会议时间或延迟我们对于与新信息或更新信息相关的讨论主题的反馈。虽然提供完整的背景资料包很重要，但提交无关信息可能会适得其反。为了让我们向贵司提供最有效和最有益的建议，请保持贵司的背景信息具有针对性，并专注于贵司希望我们考虑的Pre-RFD中的问题。

**D． 如何为我的产品提交Pre-RFD？**

本文件的第III部分详细阐述了Pre-RFD的推荐格式和具体内容。贵司可向[combination@fda.gov](mailto:combination@fda.gov)或第IV.E条列出的地址提交Pre-RFD，并附上与贵司产品有关的任何相关数据，这些信息应清楚地标明。

**E． FDA会如何迅速地审评我的Pre-RFD？**

在收到Pre-RFD后的5个工作日内，OCP会审评Pre-RFD申请资料，以确保有足够的信息供我们进行初步评估。然后，OCP将向贵司发送一封确认电子邮件，告知我们将继续进行评估，或者我们将在开始评估之前详细说明所需的其他信息。

OCP的目标是在我们收到完整信息以开始审查后的60个日历日内提供有关Pre-RFD的反馈。但是，请注意，审核速度取决于所提交信息的质量和充分性。此外，如果贵司选择提交大量数据供FDA考虑，我们可能需要比我们的目标60个日历日更长的时间以充分考虑所提供的信息。

**F． 提交后我可以撤回我的Pre-RFD吗？**

是的，贵司可在提交后和FDA发布初步评估之前的任何时间，以书面形式通过电子邮件或信件发送至以下第IV.E.条中的地址通知OCP撤回贵司的Pre-RFD。

**G． 如果我不同意OCP的初步评估怎么办？**

如果贵司不同意OCP对产品进行初步评估，贵司可联系我们的办公室以讨论评估结果。收到反馈后，如果贵司希望提供原Pre-RFD中未提供的其他信息或新数据，我们鼓励贵司联系我们的办公室以讨论此类信息。在提交新的Pre-RFD之前，我们很乐意为贵司提供帮助。一旦向我们提交新的Pre-RFD，OCP会将此Pre-RFD作为新的提交资料，并对其进行新的审评和全面评估。

或者，贵司可提交RFD供我们考虑（请参见21 CFR 3和指南文件“如何编写RFD”，以了解有关RFD的必要信息、格式和页数限制等更多信息）。一旦贵司RFD的完整性经过审评并备案，我们将审评RFD，并在60个日历日内提供有关分类和/或中心分配的具有约束力的决定，该决定可能在《FD&C法案》第563条和21 CFR 3.9规定的条件下发生变更。如果贵司不同意RFD决定，贵司可根据21 CFR 10.75对该决定提出上诉。

**H. 我如何联系OCP？**

OCP的联系信息，包括邮寄地址、电子邮件地址、电话号码和传真号码，列于下面的第IV.E部分。

**I． 我在哪里可以找到更多信息？**

有关产品分类和分配以及组合产品监管的更多信息，请访问OCP网站https://www.fda.gov/CombinationProducts/default.htm。

**IV． PRE-RFD中应包含哪些信息？**

**A． PRE-RFD中应包哪些基本信息？**

1. 联系信息，包括贵司的名称、公司名称、电子邮件地址和电话号码。

2. 产品的完整描述以及以下适用的信息。

a. 510（k）、上市前批准（PMA）、新药批准（NDA）、简化新药批准（ANDA）、生物制品许可申请（BLA）或与产品相关的任何其他FDA监管的提交编号。

b. 产品名称及所有组件产品；以及

c. 产品照片/示意图

3. 对于源自生物衍生材料的产品，请描述材料的加工方式以及最终产品特性的表征。

4. 对产品工作原理的解释。虽然是可选的，但贵司可补充详细信息描述支持产品工作原理的相关测试（即研究条件/方法、控制标识、结果和结论）。请注意，与其他产品的比较或生物相容性测试通常对了解产品的工作原理没有帮助。

5. 产品销售方式的说明。例如，产品是否有贴上标签供一起使用的单独销售组成部分，或该产品是否具有以物理方式或化学方式组合成单一实体或共同包装的组件？

6. 产品中所有部件/成分列表，包括每种部件/成分的数量和理由。如果产品包含溶液/液体/凝胶/粉末，请列明所有成分（活性和非活性）、数量/浓度以及在产品中包含该成分的原因。

7. 拟议用途/预期用途/使用适应证声明。

8. 使用说明书/使用条件。

9. 所有已知的作用方法和实现每种方法的机制。

10. 对于可能是组合产品的产品，贵司可能拥有的任何信息（如果有）以支持不同成分对组合产品的总体预期治疗/诊断效果的相对贡献。虽然是可选的，但如果此类信息可获得并且贵司希望FDA考虑该信息，贵司可提供任何支持性测试/研究的详细描述。

11. 贵司将或已经就该产品提出的宣称列表。

**B． 如果我想在我的Pre-RFD中与FDA分享有关我的产品的补充信息怎么办？**

除了上述请求FDA进行Pre-RFD审评所需的信息外，贵司还可选择提供有关产品的其他信息。超出第IV.A条所列的信息是可选的。然而，如果贵司准备了希望我们考虑的其他信息，我们也很乐意。例如，如果贵司产品是组合产品，或者是贵司认为可能与贵司产品相似的任何产品，或者贵司认为与我们在初步评估期间的考虑相关的任何其他信息，此类信息可能包括对主导中心的建议。[[5]](#footnote-5)

**C. 我的Pre-RFD应遵循什么格式？**

我们建议，贵司简明扼要地提供了附录筛选清单中确定的信息，并提供上述部分中所进行的详细说明。如果贵司为Pre-RFD的每个部分添加一个单独的标题，该标题与回复中筛选清单列出的标题相对应，那将会很有帮助。我们还建议贵司使用标准字体（例如Times New Roman），字体大小应易于阅读（例如12）。

**D. FDA是否接受Pre-RFD的电子提交资料？**

是。贵司可通过电子邮件将Pre-RFD以通用电子格式（例如便携式文档格式（PDF）或Word文档）提交至[combination@fda.gov](mailto:combination@fda.gov)。如前一节所述，仅需要一份电子提交资料。

**E. 如果我以标准邮寄方式递交，我的Pre-RFD地址应如何填写?**

我们鼓励贵司通过电子邮箱[combination@fda.gov](mailto:combination@fda.gov)提交Pre-RFD。然而，如果贵司选择以标准邮寄方式递交Pre-RFD，贵司应将其寄往以下地址：

*组合产品办公室*

*行政办公厅*

*美国食品药品监督管理局*

*WO32 Hub/Mail Room #5129*

*10903 New Hampshire Avenue*

*Silver Spring, MD 20993-0002*

为了将Pre-RFD寄送至正确的位置，信封上应清楚标明“预先名称申请”。仅需要提交一次Pre-RFD。即，不需要贵司提交Pre-RFD初始材料的复印件。

**F. Pre-RFD是否有页面限制？**

不，Pre-RFD没有页数限制（对于Pre-RFD电子邮件递交的非PDF和Word格式的提交资料也无字数限制）。然而，我们鼓励贵司将Pre-RFD限制在OCP初步评估相关信息的简要总结内。

**V. 结论**

本指南提供了我们对Pre-RFD申请的格式和内容的建议。我们建议，贵司应特别注意Pre-RFD的以下这些部分（如适用）：

• 产品的完整描述，包括其成分（贵司产品是什么？）；

• 使用产品的预期用途/适应证（为什么使用贵司产品？）；

• 产品的作用方法（贵司产品如何工作？）；

• 如果贵司产品可能是组合产品，贵司可能拥有的关于每个成分对组合产品的总体预期治疗/诊断效果的相对贡献的信息（如有）；以及

• 贵司已经或计划对贵司产品作出的任何宣称。

OCP可一直作为贵司的资源。如果贵司有任何问题，或如果贵司不确定包含的信息类型，我们强烈建议贵司在提交Pre-RFD前与OCP联系，。

**VI. 1995年《文书削减法》**

本指南包含应由管理和预算办公室（OMB）根据1995年《文书削减法》（44 U.S.C. 3501-3520）进行审查的信息收集条款。

完成此信息收集所需的时间估计为平均每个回复13小时，包括审评说明、搜索现有数据源、收集所需数据以及完成和审评信息收集的时间。请将有关本负担评估的意见寄给：

美国卫生与公众服务部

美国食品药品监督管理局

首席信息官办公室

《文书削减法》（PRA）工作人员

PRAStaff@fda.hhs.gov

除非显示当前有效的OMB控制编号，否则机构不得进行或发起信息收集，并且个人无需回应。本信息收集的OMB控制编号为0910-0845（有效期至2020年10月31日）。

**VII. 附录：**

**A. Pre-RFD筛选列表：**

1. 联系信息，包括贵司的姓名、公司名称、电子邮件地址和电话号码。

2. 产品的完整描述以及以下信息（如适用）。

a. 510（k）、PMA、NDA、ANDA、BLA或与产品相关的任何其他FDA监管提交编号。

b. 产品名称及所有组成产品；以及

c. 产品照片/图表

3. 对于源自生物衍生材料的产品，请描述材料的加工方式以及最终产品特性的特征。

4. 对产品工作原理的解释。虽然是可选的，但贵司可填写描述支持产品工作原理的相关测试的详细信息（即研究条件/方法、控制标识、结果和结论）。请注意，与其他产品的比较或生物相容性测试通常无助于了解产品的工作原理。

5. 产品销售原理的说明（例如，套件配置）。例如，产品是否有单独销售的组成部分并贴上标签供一起使用，或该产品是否具有将物理或化学组合成单一实体或共同包装的组件？

6. 产品中所有部件/成分列表，包括每种部件/成分的数量和理由。如果产品包含溶液/液体/凝胶/粉末，请提供所有成分（活性和非活性）的列表、其数量/浓度以及在产品中包含该成分的原因。

7. 提议用途/预期用途/使用适应证。

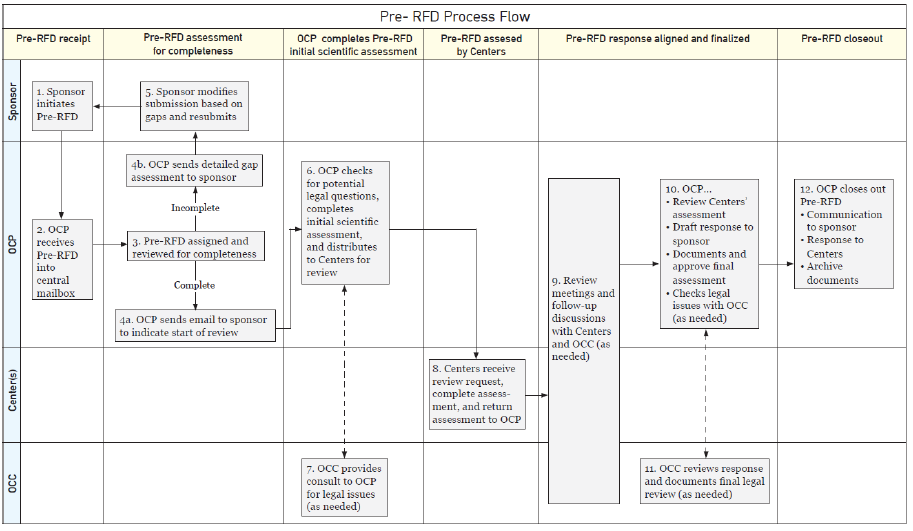
8. 使用说明书/使用条件。

9. 所有已知的作用方法和实现每种方法的机制。

10. 对于可能是组合产品的产品，贵司可能拥有需要支持不同成分对组合产品的总体预期治疗/诊断效果的相对贡献的信息（如有）。虽然是可选的，但如果此类信息可用并且贵司希望FDA考虑该信息，贵司可提供任何支持测试/研究的详细描述。

11. 贵司已经或计划对产品作出的声明列表。

**B. Pre-RFD流程进度**



5.申办者根据差距修改提交资料并重新提交

2.OCP至中心邮箱接收Pre-RFD

9. 与中心和OCC一起审查会议和后续讨论（如需）

11.OCC审查回复并记录最终法律审查（如需）

7.OCC就法律问题向OCP提供咨询（如需）

3.Pre-RFD分配和审查完整性

6.组合产品办公室（OCP）检查潜在的法律问题，完成初始的科学评估，并分发给中心进行审查

中心

OCP

申办者

OCC

不完全

完成

12.OCP关闭Pre-RFD

• 与申办者沟通

• 对中心的回复

• 存档文件

10.OCP

• 审查中心的评估

• 起草对申办者的回复

• 文件化和批准最终评估

• 检查OCC的法律问题（如需）

8.中心收到审查请求、完成评估并将评估返回给OCP

4a.OCP向申办者发送电子邮件以示审查开始

4b.OCP向申办者发送详细的差距评估

1.申办者启动Pre-RFD

Pre-RFD完整性评估

OCP完成Pre-RFD初始科学评估

中心评估的Pre-RFD

Pre-RFD收尾

对其并最终确定Pre-RFD回复

Pre-RFD收据

Pre-RFD流程图

1. 就本指南文件而言，向FDA提交Pre-RFD的各方称为“申办者”、或“贵司”；术语“我们”指自组合产品办公室的FDA工作人员。 [↑](#footnote-ref-1)
2. 请注意，本Pre-RFD指南中列出的信息不包括RFD所需的所有必要信息。如果贵司希望提交RFD，贵司应查阅《美国联邦法规》第21篇第3.7条以及本指南包含的RFD内容（请参见“如何撰写制定申请”，具体请访问网站<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm126053.htm>）。 [↑](#footnote-ref-2)
3. 虽然Pre-RFD没有页数限制，但我们鼓励贵司将Pre-RFD限制为与OCP 相关的简要信息摘要，以便进行初步评估（请参见第III.E和IV.F条）。 [↑](#footnote-ref-3)
4. 参见脚注3。 [↑](#footnote-ref-4)
5. 我们注意到，如果申办者在Pre-RFD中提供的任何信息属于商业机密或机密商业信息，则此类信息受到与保护RFD中提供的此类信息相同的保密法的保护。 [↑](#footnote-ref-5)