|  |
| --- |
| **FDA检查医疗器械企业后的非约束性反馈** |
| **面向行业和美国食品药品监督管理局工作人员的指南** |

**文件发布日期：2020年4月22日**

**文件草案发布日期：2019年2月19日**

如对本文件有关医疗器械和辐射健康中心监管的器械有任何疑问，请联系监管项目办公室（ORP）/DRP2：企业支持部，电话：301-796-5476。对于生物制品评价与研究中心监管的器械，针对本指南文件的内容，如有任何疑问，请联系交流、外联和发展办公室（OCOD），电话：1-800-835-4709或240-402-8010。如对ORA实施有任何疑问，请联系ORAPolicyStaffs@fda.hhs.gov。

本次信息收集的OMB控制编号为0910-0886（失效日期为2023年4月30日）。

|  |  |
| --- | --- |
|  | **美国卫生与公共服务部****美国食品药品监督管理局****医疗器械和辐射健康中心** **生物制品评价与研究中心****法规事务办公室** |

**前言**

**公众意见**

电子版意见和建议可随时提交至[http://www.regulations.gov](https://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，地址为5630 Fishers Lane, Room 1061, (HFA-305), Rockville, MD 20852。所有意见或建议均应注明备案文件编号FDA-2018-D-4711。下次修订或更新本文件时，FDA将考虑实施该意见。

**更多副本**

**CDRH**

更多副本可通过互联网获取。也可以通过电子邮件发送申请至CDRH-Guidance@fda.hhs.gov，获取本指南的副本。请在申请中注明文件编号17047和指南的完整标题。

**CBER**

可以提交书面申请至如下地址获取本指南的更多副本：生物制品评价与研究中心（CBER），交流、外联和发展办公室（OCOD），地址：10903 New Hampshire Ave., Bldg. 71, Room 3128, Silver Spring, MD 20993-0002，或致电1-800-835-4709或240-402-8010，或发送电子邮件至ocod@fda.hhs.gov，或登录网址：https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics/biologics-guidances。

**ORA**

更多副本可通过互联网获取。也可以通过电子邮件发送申请至ORAPolicyStaffs@fda.hhs.gov。

**目录**

[I. 引言 4](#_Toc90398622)

[II. 背景 5](#_Toc90398623)

[III. 及时提交非约束性反馈请求 5](#_Toc90398624)

[IV. 非约束性反馈的法定合格标准 6](#_Toc90398625)

[V. 请求依据 7](#_Toc90398626)

[VI. 拟定应对措施 7](#_Toc90398627)

[VII. 非约束性反馈 7](#_Toc90398628)

[VIII. 1995年《文书削减法》 8](#_Toc90398629)

|  |
| --- |
| **FDA检查医疗器械企业后的非约束性反馈** |
| **面向行业和美国食品药品监督管理局工作人员的指南** |

|  |
| --- |
| ***本指南草案代表美国食品药品监督管理局（FDA或本机构）目前关于该主题的思考。其不会为任何人创造或赋予任何权利，也不会对FDA或公众产生约束。如果替代方法满足适用的法律法规的要求，则可以使用该替代方法。如需讨论替代方法，请联系标题页列出的负责实施本指南文件的FDA工作人员或办公室。*** |

# 引言

FDA发布本指南是为了遵守2017年《FDA再授权法案》（FDARA）（公法115-52）第702节（该节对《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）第704节予以了修订）的规定。本指南的目的是解释医疗器械制造商的所有者、经营者或负责人如何向FDA提交非约束性反馈的请求，该非约束性反馈涉及该公司为应对某些类型的检查结果而建议采取的行动，在FDA现场观察报告表（FDA 483表）中已记录这些检查观察结果，并在完成对公司机构检查后将该报告发给公司。本指南确定了沟通和提交非约束性反馈请求的标准化方法，并描述了FDA如何评价和回应此类请求。

FDA指导性文件，包括本指南在内，不具有法律强制责任。相反，本指南表明了该机构目前关于该主题的思考，除非引用具体的法规或法律要求，否则只应视为建议。在本机构指南中使用词语“应”是指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

# 背景

2017年在《FD&C法案》中增加了第704(h)(2)节，要求FDA在对医疗器械制造商进行检查后，在特定情况下提供非约束性反馈。及时的非约束性反馈可帮助医疗器械公司确定应对检查观察结果的拟定措施是否充分，可能避免对无法满意地解决检查观察结果的潜在解决方案进行不必要的投资。

《FD&C法案》第704(h)(2)节规定：

1. 对于（B）项所述请求，美国卫生与公共服务部部长应在收到此类请求后45天内就该类请求提供非约束性反馈。
2. 本项所述请求是指以下内容的反馈请求：
3. 医疗器械制造商所有者、经营者或代理负责人及时提出的反馈请求；以及
4. 关于医疗器械制造商根据小节(b)收到的涉及公共卫生优先事项、涉及系统性或重大行动或与新出现的安全问题（由部长确定）相关的报告，拟采取的行动。

# 及时提交非约束性反馈请求

为了证明该请求是由医疗器械制造商的“所有者、经营者或代理负责人”1所提出，该请求应由FDA向其签发FDA 483表的人员提出，或由能够以其他方式向FDA证明其为器械制造商的所有者、经营者或代理负责人或该人员的指定代表的人员（以下简称“申请人”）提出。

非约束性反馈请求必须“及时”提出。2为及时考虑，应在签发FDA 483表后的15个工作日内提交非约束性反馈请求。如果公司也提交了对FDA 483表的回复3，FDA建议将该回复与非约束性反馈请求纳入同一提交文件中，但作为两个不同的文件。

非约束性反馈请求应提交给同一个FDA联系人，该联系人被确定为收到对FDA 483表的回复。4

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1 《FD&C法案》第704(h)(2)(B)(i)节。

2 《FD&C法案》第704(h)(2)(B)(i)节。

3 参见[https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2009-08-11/pdf/E9-19107.pdf.](https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2009-08-11/pdf/E9-19107.pdf)

4 FDA调查人员在检查结束时提供书面说明，说明如何以及在何处提交对FDA 483表的回复。请求者应使用这些说明中确定的相同联系信息。

非约束性反馈请求应包括：

* 邮件主题行或附函（带有标题）明确且醒目，其中应明确载明“请求FDA在器械检查后提供非约束性反馈”；
* 提交请求者的姓名、地址、电话号码和电子邮件地址；
* 受检企业的名称、地址和FDA生产商标识号码（FEI）以及检查日期；以及
* 说明该请求符合《FD&C法案》第704(h)(2)(B)(ii)节规定的至少一项合格标准的依据，如下文第IV节所述。

# 非约束性反馈的法定合格标准

第704(h)(2)节下的非约束性反馈请求必须描述一个或多个观察结果“涉及公共健康优先事项”、“涉及系统性或重大行动”或“与新出现的安全问题的关系（由[FDA]确定）”。5

以下描述了FDA认为非约束性反馈请求可以提出的情况：

* FDA 483表中记录的FDA观察结果涉及公共健康优先事项且需要相应解决方案，因为此类情况已经导致或如果未得到解决，可能导致发布了可造成死亡或严重伤害的违规产品。
* FDA 483表中记录的观察结果表明，当考虑所有相关因素时，质量体系或子系统的系统性或重大缺陷已导致或如果未解决可能导致发布不合格、违规、和/或可能对公众健康造成严重风险缺陷的成品器械。
* FDA 483表中记录的与新出现的安全性问题有关，如果不解决，该观察结果可能导致发布可能引起死亡或严重伤害的器械。

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5《FD&C法案》第704(h)(2)(B)(ii)节。

# 请求依据

非约束性反馈请求应包含一个依据，说明请求者认为至少符合第IV节所述的一项合格标准的原因。该依据可能涉及请求提供非约束性反馈的单个检查观察结果、多个观察结果或所有观察结果。请求者应详细解释请求非约束性反馈的每个观察结果如何符合依据中的一个或多个合格标准。根据法规，FDA需要针对符合至少一项法定合格标准的非约束性反馈请求中的观察结果提供非约束性反馈。如果不符合任何合格标准，则法规不得要求FDA就与观察结果相关的拟定措施提供非约束性反馈。

# 拟定应对措施

非约束性反馈请求应明确说明要求提供非约束性反馈的现场观察报告，然后针对观察结果提出拟定措施。拟定措施应包括公司计划采取措施的详细介绍和时间表，以完全并充分地纠正观察结果所述的条件并防止再次发生该情况。为了使FDA正确评价针对观察结果的拟定措施的充分性，提交资料中还应包括协助文件（如适用）。

# 非约束性反馈

在收到及时的非约束性反馈请求，并核实该请求是由负责器械工厂的所有者、经营者或代理人或其指定代表提出时，FDA将确定是否符合一项或多项法定合格标准（参见第IV节）。为此，FDA会考虑请求中提供的理由。如果不符合任何合格标准，FDA应在45个日历日内通知请求者，即请求者无资格收到非约束性反馈。6否则，法规要求FDA在收到请求后的45个日历日内提供关于处理检查观察结果的拟定措施的非约束性反馈。

FDA的非约束性反馈意见应指明用于解决检查观察结果的拟定措施（若适当实施）是否充分、部分充分或不充分。如果FDA认为拟定措施部分充分或不充分，FDA预期会：

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

6虽然法规没有要求FDA为不及时的请求或不符合《FD&C法案》第704(h)(2)节规定的法定合格标准的非约束性反馈请求提供非约束性反馈，但FDA可酌情选择通过其他机制（例如，书面信函、电话会议、面对面会议）来回复这些请求。

1. 确认所提交的拟定措施，包括对章节、页码或表格的引用（如适用）；
2. 解释拟定措施（或拟定措施的要素）似乎不充分的原因；以及
3. 就FDA认为拟定措施（或拟定措施的要素）充分所需的内容提出建议。

如果FDA根据所提供的信息确定拟定措施（或拟定措施的要素）是充分的，则FDA应通知请求者。FDA的非约束性反馈代表了本局根据非约束性反馈请求中提供的信息和当时已知的其他信息，针对该企业的具体实际情况提出的最佳建议。FDA的非约束性反馈旨在用于告知公司针对检查观察结果采取的措施。公司无需遵守FDA提供的非约束性反馈；公司可采用替代方法来纠正检查观察结果。

如果实施FDA的非约束性反馈，可能无法充分解决引起检查观察结果的问题的原因，可能需要采取额外措施。实施FDA的非约束性反馈不会妨碍FDA引用相同或其他检查观察结果或采取监管措施。FDA的非约束性反馈不排除或限制FDA的监管选择。医疗器械制造商的所有者、经营者和代理负责人有责任确保遵守FDA管理的适用法律和法规。

# 1995年《文书削减法》

本指南包含信息收集规定，须按照1995年《文书削减法》（《美国法典》第44章第3501-3521条）由预算管理办公室（OMB）对此类规定进行审查。

完成该信息收集所需的时间估计为每次回复平均500小时。将有关耗时估计的意见或对减少耗时的建议发送至：FDA PRA工作人员，

运营办公室，

美国食品药品监督管理局，PRAStaff@fda.hhs.gov

除非显示当前有效的OMB控制编号，否则本机构不得进行或发起信息收集，也不得要求患者针对信息收集给出回应。本次信息收集的OMB控制编号为0910-0886（失效日期为2023年4月30日）。