根据由《[21世纪治愈法案](https://www.congress.gov/bill/114th-congress/house-bill/34/text)》以及最终指南《[21世纪治愈法案第3060节导致的现有医疗软件政策变更](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/changes-existing-medical-software-policies-resulting-section-3060-21st-century-cures-act)》修订的《联邦食品、药品和化妆品法案》第201(h)节中“器械”的定义，FDA已更新本指南并与上述法案保持一致。FDA还对术语和引文进行了少量更新。在此次更新之后，FDA将评估如何更新和修订本指南，以更好地反映FDA目前对这一主题的思考。

|  |
| --- |
| **医疗器械中现成软件的使用** |
| **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：2019年9月27日**

**文件初始发布日期：1999年9月9日**

如对本文件有任何疑问，请发送电子邮件至digitalhealth@fda.hhs.gov联系数字健康部。

|  |  |
| --- | --- |
|  | **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** |

**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-2019-D-3598。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。也可以向CDRH-Guidance@fda.hhs.gov发送电子邮件申请获取本指南的电子副本。请在申请中注明文件编号585和指南的完整标题。

**目录**

[I. 引言 1](#_Toc94426688)

[II. 范围 2](#_Toc94426689)

[III. 定义 3](#_Toc94426690)

[IV. OTS软件决策原理图 4](#_Toc94426691)

[V. OTS软件使用 6](#_Toc94426692)

[A. OTS软件基础文档 6](#_Toc94426693)

[B. OTS软件危险分析 8](#_Toc94426694)

[C. OTS软件危险缓解措施 9](#_Toc94426695)

[D. 描述并说明剩余风险 12](#_Toc94426696)

[E. OTS软件的特殊文档 12](#_Toc94426697)

[VI. 市售应用程序中使用的OTS软件 13](#_Toc94426698)

[A. 示例 13](#_Toc94426699)

[(1) 角膜地形图仪 13](#_Toc94426700)

[(2) 会阴压力计 13](#_Toc94426701)

[(3) 植入式医疗器械编程器 14](#_Toc94426702)

[B. OTS软件的510(k)问题 15](#_Toc94426703)

[(1) 需要提交510(k)的OTS软件变更 15](#_Toc94426704)

[C. OTS软件的试验用器械豁免问题 16](#_Toc94426705)

[D. 某些诊断器械的豁免 16](#_Toc94426706)

[E. OTS软件的上市前批准问题 17](#_Toc94426707)

[F. 人工智能 17](#_Toc94426708)

[G. 产品标签说明书 17](#_Toc94426709)

[VII. 附录 18](#_Toc94426710)

[A. 操作系统 18](#_Toc94426711)

[B. 实用程序和驱动程序 19](#_Toc94426712)

[C. 局域网（LAN） 20](#_Toc94426713)

[(1) 需求分析 20](#_Toc94426714)

[(2) 实施 21](#_Toc94426715)

[D. 器械主文件 21](#_Toc94426716)

[E. 产品维护和报废 21](#_Toc94426717)

[(1) 安全性 22](#_Toc94426718)

[(2) 设计 23](#_Toc94426719)

[(3) 验证和确认 23](#_Toc94426720)

[(4) 安装 23](#_Toc94426721)

[(5) 报废 24](#_Toc94426722)

[(6) 变更控制 24](#_Toc94426723)

|  |
| --- |
| **医疗器械中现成软件的使用** |
| **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。*** |

1. **引言**

随着通用计算机硬件使用的普及，人们也在考虑将现成（OTS）软件纳入到医疗器械的应用。医疗器械中OTS软件的应用，有助于制造商专注于运行器械特定功能所需的应用软件。但是，为通用计算设计的OTS软件可能不适用于医疗器械的特定用途。使用OTS软件的医疗器械制造商通常会放弃软件生存周期控制，但仍对医疗器械的持续安全和有效性能负责。

本指导文件旨在解决医疗器械制造商提出的许多问题，即当他们使用OTS软件时，需要在上市前申请中向FDA提交哪些材料。针对此类问题的具体回答，取决于所涉及的具体医疗器械，以及OTS软件故障对患者、操作人员或旁观者安全的影响。因此，问题（“我需要记录什么？”）的答案可能因器械而异，并且基于医疗器械设计组成部分的风险分析。随着OTS软件故障对患者、操作人员或旁观者危险严重度的增加，提供给FDA的文件详细信息和医疗器械制造商对软件生存周期所需的控制水平也会增加。

本文件从广义上阐述了医疗器械制造商应如何考虑向FDA提交文件所需的内容。建议将一组基本的需求文档项用于所有的OTS软件，当OTS软件故障所导致的危险严重度变得更加显著时，应对制造商的附加（特殊）需求和责任进行详细讨论。

关于本文件中引用的FDA认可标准的最新版本，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)》。1关于监管申报资料中共识标准使用的更多信息，请参见标题为《医疗器械上市前申报资料中自愿性共识标准的适当使用》的FDA指南。2

FDA指导性文件，包括本指南在内，不具有法律强制责任。相反，本指南表明了本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。

1. **范围**

本文件的目的是描述含OTS软件医疗器械申请中通常应包含的信息。此类信息是对《[医疗器械所含软件上市前申请内容的指南](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-content-premarket-submissions-software-contained-medical-devices)》3中所述文件的补充。此处概述的许多原则可能也有助于医疗器械制造商为其器械中OTS的使用制定设计控制和确认计划。本指南讨论了审评人员关注的申请材料中的关键要素，从而给制造商和审评人员提供了可操作的共同基线，这将提高FDA与申请人就涉及OTS软件的应用程序进行互动的可预测性。

本指南反映了一种基于安全的风险管理方法，并与国际风险管理标准保持一致。现有国际标准表明，风险估计值应为危险严重度与伤害发生概率的乘积。伤害发生概率的计算基于临床和工程考量因素。在临床方面，制造商会根据患者人群、用户技能、标签说明书和风险-受益分析来计算风险和可接受的风险等级。在软件工程方面，危险发生概率的计算通常基于软件故障率。但是，软件故障本质上是系统性的，因此无法通过传统统计学方法确定危险发生概率。

由于无法根据软件故障率简单地估算与软件相关的危险风险估计值，因此，CDRH得出结论：医疗器械软件的工程风险管理应关注软件故障所致伤害的严重度。“危险分析”定义为识别危险及其初始原因。

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

1 可登录以下网址获取：

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm>。

2 可登录以下网址获取：<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices>。

3 可登录以下网址获取：<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-content-premarket-submissions-software-contained-medical-devices>。

根据“风险分析4”的定义，危险分析实际上是风险分析的一个子集；因为软件风险分析无法根据发生概率确定，因此软件风险分析的实际作用可以简化为危险分析功能。从技术上来讲，使用术语“风险分析”或“危险分析”均合适。

然而，CDRH选择使用术语“危险分析”来强化这一概念，即根据软件故障率计算风险通常不合理，而根据伤害严重度（而非软件故障率）来管理软件的安全风险更适合。

1. **定义**

根据基于安全的风险分析方法，确定了以下定义：

**危险（源）**–可能导致人身伤害的危险来源或状况。

**危险分析**–识别危险及其初始原因。

**危险缓解**–减轻危险的严重度，或减少危险发生的可能性。

**重大风险**–如果与器械功能相关的软件运行直接影响患者、操作者和/或旁观者，以致故障或潜在缺陷可能导致患者、操作者和/或旁观者死亡或重伤，或者间接影响患者、操作者和/或旁观者（例如，通过医疗保健提供者的行动），以致信息不正确或延迟可能导致患者、操作者和/或旁观者死亡或重伤，则风险等级为重大。

**轻微风险**–如果故障或潜在设计缺陷预计不会导致患者、操作者和/或旁观者受伤，则风险等级为轻微。

**中等风险**–如果与器械功能相关的软件运行直接影响患者、操作者和/或旁观者，以致故障或潜在设计缺陷可能对患者、操作者和/或旁观者造成不严重伤害，或者间接影响患者、操作者和/或旁观者（例如，通过医疗保健提供者的行动），其中信息不正确或延迟可能导致患者、操作者和/或旁观者受到非严重损伤，则风险等级为中等。

**现成软件（OTS软件）**–医疗器械制造商所用的一种常用软件组件，制造商无法对其进行完整的软件生存周期控制。

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

4 ISO 14971《医疗器械-风险管理对医疗器械的应用》。

**风险分析**–调查可用信息，以便判定危险并估计风险。5

**风险控制**–作出决策并实施防护措施，以便降低风险或将风险维持在规定水平的过程。6

**安全性**–在医疗器械监管中，安全性是指当附带针对不安全使用的适当指示和警告时，医疗器械的预期用途对健康可能的受益超过任何可能的风险。在本指南中，将使用“安全性和有效性”进行自我提醒：只有在考虑受益-风险和标签说明书的情况下，安全性才有意义。

**严重伤害**–根据美国联邦法规21 CFR 803.3(w)中的医疗器械报告（MDR）法规，严重伤害是指以下损伤或疾病：

* 1. 危及生命安全；
	2. 导致身体机能的局部永久性损害或身体结构的永久性损伤；或
	3. 需要通过内科或外科干预以防止身体机能的局部永久性损害或身体结构的永久性损伤。

**永久性**–在本子部分中，永久性指身体结构或机能的不可逆损害或损伤，不包括微小损害或损伤。

关于本文件中所用其他软件术语的定义，请参见FDA《[计算机系统软件开发术语汇编](https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-guides/glossary-computer-system-software-development-terminology-895)》。7

1. **OTS软件决策原理图**

支持OTS软件用于医疗器械的应用程序内容取决于危险分析的结果。图1给出了本指导文件第V节决策过程原理图和目录。

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

5 ISO 14971《医疗器械-风险管理对医疗器械的应用》。

6  ISO 14971《医疗器械-风险管理对医疗器械的应用》。

7 可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal- investigations/inspection-guides/glossary-computer-system-software-development-terminology-895](https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-guides/glossary-computer-system-software-development-terminology-895)。

#### 图1. OTS软件决策原理图

**器械是否含有OTS软件？**

**（*参见第III节–定义*）**

**提供OTS软件特殊文档**

**（*参见第V.E节*）**

**在采取危险缓解措施后，OTS软件是否为重大风险等级？**

**描述并说明剩余风险**

**（*参见第V.D节*）**

**危险缓解措施**

**（*参见第V.C节*）**

**执行器械和OTS软件危险分析**

**OTS软件是否为轻微风险等级（LOC）？**

**（*参见第V.B节*）**

**提供基础文档**

**（*参见第V.A节*）**

**重大风险等级（LOC）**

**否**

**完成**

**是**

**重大风险等级（LOC）**

**轻微或中等**

**风险等级**

**是**

**完成**

**完成**

**否**

**否**

**是**

表1根据图1总结了OTS软件申请的推荐内容。

#### 表1. 图1中的文档汇总

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **缓解前为轻微风险等级** | **缓解后为轻微风险等级** | **中等风险等级** | **缓解后为重大风险等级** |
| 危险分析 | 危险分析 | 危险分析 | 危险分析 |
| 基础文档 | 基础文档 | 基础文档 | 基础文档 |
|  | 危险缓解措施 | 危险缓解措施 | 危险缓解措施 |
|  |  | 描述并说明剩余风险 | 描述并说明剩余风险 |
|  |  |  | 特殊文档 |

1. **OTS软件使用**
2. **OTS软件基础文档**

OTS软件基础文档预期用于解答以下问题：

#### OTS软件基础文档是什么？

对于所采用OTS软件的每个组件，应指定以下内容：

* OTS软件名称和制造商。
* 版本等级、发布日期、补丁编号和升级指示（如适用）。
* 向终端用户提供的任何OTS软件文档。
* 此OTS软件为何适用于此医疗器械？
* OTS软件预计将会面临何种设计限制？

**注：**医疗器械制造商应仅根据适用文档（即设计记录）中的规定使用OTS软件。如果OTS软件的版本发生变更，也应更新适用文档以反映该变更。

#### OTS软件的计算机系统质量标准是什么？

OTS软件将针对什么配置进行确认？应指定以下内容：

* 硬件质量标准：处理器（制造商、速度和功能）、RAM（内存大小）、硬盘大小、其他存储、通信、显示等。
* 软件质量标准：操作系统、驱动程序、实用程序等。每个项目的软件需求规范（SRS）列表应包含名称（如Windows 10、Excel、Sun OS等）、特定版本等级（如4.1、5.0等）以及OTS软件制造商所提供任何补丁的完整列表。

#### 将如何确保终端用户采取适当行动？

* 可能（和/或必须）要对OTS软件和系统进行的安装/配置包括哪些方面？
* 在安装和/或配置产品时允许（或必须采取）哪些步骤？
* 多久需要更改一次配置？
* 建议或要求OTS软件用户接受哪些教育和培训？
* 医疗器械中设计了哪些措施来防止任何非指定OTS软件（如文字处理器、游戏）的运行？可通过系统设计、预防措施或标签说明书来防止非指定OTS软件的运行。可通过禁用输入（USB、CD、调制解调器）防止引入。

#### OTS软件具备哪些功能？

OTS软件在此器械中具备哪些功能？这等同于《[医疗器械所含软件上市前申请内容的指南](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-content-premarket-submissions-software-contained-medical-devices)8》中对此OTS软件的软件要求。应指定以下内容：

* OTS软件的预期用途是什么？申请人的设计文档应准确说明医疗器械设计将包含的OTS组件，以及OTS软件参与器械中错误控制和消息传递的程度。
* 什么是与其它软件（包含医疗器械以外的软件（不作为这一应用程序或另一应用程序的组成部分接受评审））的链接？应为每个医疗器械/模块完整定义到外部软件的链接。设计文档应包括医疗器械软件和任何外部软件（如网络）之间联系的完整描述。

#### 如何了解其是否工作？

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

8  可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-content- premarket-submissions-software-contained-medical-devices](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-content-premarket-submissions-software-contained-medical-devices)。

基于风险等级：

* 描述OTS软件的测试、验证与确认，并确保其适用于与OTS软件相关的器械危险。（参见注1）
* 提供测试结果。（参见注2）
* 是否提供了OTS软件问题（缺陷）和访问更新的最新列表？

**注1：**FDA建议，软件测试、验证和确认计划应明确所用OTS软件的准确信息（名称和版本）。测试软件时，应使用即将交付给用户的特定OTS软件进行集成和测试。

**注2：**如果制造商允许使用包含不同版本OTS软件的医疗器械，则制造商应针对每个OTS软件版本进行医疗器械确认。

#### 将如何持续跟踪（控制）OTS软件？

适当的计划应能解答以下问题：

* 医疗器械设计了哪些措施来防止引入不正确的版本？在启动时，理想情况下，医疗器械应检查以验证所有软件名称、版本等级和配置是否正确。如果未加载正确的软件，医疗器械应对操作员发出警报并关闭至安全状态。
* 将如何保留OTS软件配置？
* OTS软件采用何种存储位置与存储方式？
* 将如何确保OTS软件的正确安装？
* 将如何确保对OTS软件进行适当维护和提供生存周期支持？
1. **OTS软件危险分析**

全面的风险管理方法包括在产品整个生存周期内持续、反复进行的危险分析和风险缓解措施。应由制造商执行**OTS软件危险分析，**并将其作为**医疗器械（系统）危险分析**的一部分。

OTS软件失效、故障或误用可能会对患者、操作人员或旁观者造成危险。图2概述了典型的危险管理和风险缓解过程，包括对OTS软件组件的危险分析。

申请应包括以下信息，以记录OTS软件危险分析：

* 已识别的所有潜在危险列表。
* 每种已识别危险的估计严重度。
* 每种已识别危险的所有潜在原因列表。

**注：**OTS软件危险分析的表格格式或表格汇总将有助于审评。只要提供足够的文档，OTS软件的危险分析可包含在整个器械危险分析中。

如果包含OTS软件的器械为轻微风险等级，则OTS软件的风险等级不能高于此等级。此类器械中OTS软件的危险分析可简单地记录器械的轻微风险等级。

如果OTS软件失效、故障或误用不会对患者、操作人员或旁观者造成损伤，则该OTS软件为轻微风险等级，且足以符合基础文档（参见第V.A节）的要求。

1. **OTS软件危险缓解措施**

危险缓解措施旨在减轻危险的严重度，或减少危险发生的可能性。可按照以下优先级顺序将危险缓解措施分为三类：

* 设计（或重新设计）
* 预防措施（被动措施）
* 用户警告（标签说明书）

#### 图2. 典型危险分析和缓解措施

**识别所有潜在危险1\_\_x**

**评价缓解措施的结果**

**固有安全设计**

**通过以下方式缓解危险：**

**通过以下方式缓解危险n的原因**

**识别危险n的所有原因1\_\_x**

**（包括OTS软件）**

**估计危险n的严重度**

**危险发生的严重度或可能性是否已降低至可接受水平？**

**确定是否引入了新危险**

**用户信息和培训**

**保护措施**

***针对每种危险重复此过程***

***危险分析***

***危险缓解措施***

***针对每项原因重复此过程***

**危险缓解措施完成**

**是**

**否**

此类方法可能涉及硬件和/或软件。这三种缓解方法可同时使用，并非相互排斥。最理想的方法是内置设计有效控制，即消除危险操作或组件的需求。预防措施是被动（从用户角度来看）方法，因为它们不需要用户采取任何行动。有效性最差的方法是医疗器械用户的某些行动（或缺乏行动）。

申请应包括以下信息，以记录OTS软件危险缓解措施：

1. 与OTS软件相关的所有已识别医疗器械危险列表；
2. 为缓解每种危险而采取的措施；以及
3. 剩余风险。

**注**：风险管理的表格格式或表格汇总将有助于审评。此类结果通常会作为整个医疗器械危险分析和缓解计划的一部分。

围绕十项“应对措施9”制定了公共卫生中损伤预防综合方法的一个示例。表2（参见下页）说明了危险缓解措施的通用方法，在此种情况下，可防止可能造成损伤的能量向患者、操作人员或旁观者释放。

除了针对每种危险实施缓解措施，还将评估剩余风险和可能引入的任何新危险。

剩余风险的可接受程度（基于剩余风险发生的严重度或可能性），取决于医疗器械的预期用途和软件执行的功能。在诊断性检查中，损伤包括导致不必要的侵入性诊断检查（例如活检），或导致重要诊断或治疗手术延时或延迟。

申请人需描述和论证中等或重大风险等级的剩余风险（参见第V.D节）。如果OTS软件失效、故障或误用可能会导致患者、操作人员或旁观者死亡或重伤，则该OTS软件为重大风险等级。如果OTS软件的剩余风险为重大风险等级，则申请人需完成“特殊文档”（参见第V.E节）。

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

9  Haddon W, Baker SP. “Injury Control.” Preventative and Community Medicine. Eds. Clark D, MacMahon B. New York: Little Brown & Company, 1981. 109-140. “Injury Control.” Preventative and Community Medicine.

#### 表2. 损伤减少应对措施

|  |
| --- |
| 1. 防止能量积聚。 |
| 2. 减少能量输送。 |
| 3. 防止能量释放不当。 |
| 4. 调整能量释放。 |
| 5. 在时间和空间上隔离患者与能量。 |
| 6. 在能量与患者之间设置物理屏障。 |
| 7. 改变界面中的表面或基本结构。 |
| 8. 减少误用可能性，或提高患者抵抗力。 |
| 9. 针对损伤提供快速应急响应。 |
| 10. 提高损伤后医疗护理和康复水平。 |

1. **描述并说明剩余风险**

申请人应对剩余风险进行详细（完整）地讨论。

与OTS软件使用相关的风险应与替代品（如定制化开发的软件）的风险相关联。申请人应提供在此应用程序或相关应用程序中使用OTS软件的任何经验（数据），以供审评人员考量。剩余风险是否可接受，取决于OTS软件在特定医疗器械中的应用。

1. **OTS软件的特殊文档**

为了完成重大风险等级OTS软件的特殊文档，医疗器械制造商应：

1. 向FDA保证OTS软件开发者使用的产品开发方法对OTS软件在特定医疗器械中的预期用途是适当且充分的。FDA建议这包括对OTS软件开发者在构建OTS软件时使用的设计和开发方法进行审计。此审查应彻底评估为OTS软件生成的开发和资格认证文档（参见下文中的“注”）。

#### 注：如果无法进行此类审查，且OTS软件在危险缓解后仍为重大风险等级，则此类OTS软件可能不适用于医疗器械的预期应用。

1. 证明为OTS软件执行的验证和确认计划的程序和结果对医疗器械的安全性和有效性要求是适当且充分的。不仅包括由OTS软件开发者执行的验证和确认计划，还包括由医疗器械制造商在特定医疗器械中使用OTS软件时执行的验证和确认计划。
2. 如果OTS软件原开发者停止提供支持，则应证明存在适当的机制以确保OTS软件的持续维护和支持。
3. **市售应用程序中使用的OTS软件**

## 示例

本节介绍了使用OTS软件的医疗器械示例。此类示例说明了定义医疗器械风险等级的论证，从而说明所用开发过程的类型，以及监管申请中需要提供的信息。

### 角膜地形图仪

轻微风险等级的医疗器械（参见第V.A节）。

**预期用途：**角膜地形图仪可提供角膜曲率异常的图像，其中最简单的是散光。

**描述：**角膜地形图仪由一个空心锥体组成，患者从椎体底部看向顶点（类似用一只眼睛看扩音器较大的一端）。锥体内部为白色，会显示黑色同心圆。眼睛会折射同心圆，并由计算机控制镜头（位于锥体顶点处，面向患者眼睛）的相机进行成像。设备会根据同心圆的折射形状绘制角膜曲率地形图，并打印输出。

**OTS软件：**一种OTS操作系统（如Windows）通常用于连接用户、微型计算机硬件平台、角膜地形图仪、数据存储和输出设备。

**OTS软件风险等级：**角膜地形图仪不存在对患者造成直接伤害的风险。医疗器械故障相关性误诊造成的间接伤害风险很小，因为最差情况是将不正确图像视为正确。因此，该医疗器械中的OTS软件为轻微风险等级（参见第V.B节），且应符合基础文档（参见第V.A节）的要求。

### 会阴压力计

轻微风险等级的医疗器械（参见第V.A节）。

**预期用途：**会阴压力计用于向进行肌力强化训练（凯格尔运动）以治疗某些类型尿失禁的患者提供反馈。

**描述：**会阴压力计共有两种类型：测量压力的压力计，测量肌肉电活动（EMG）的压力计。每种器械均由一个探头（置于阴道或直肠中）和一个监测单元组成。压力设备使用一个充气探头并通过一根塑料导管连接至监测单元。患者锻炼时，探头受到挤压，监测单元则报告压力变化。电气设备使用电极来测量锻炼过程中目标肌肉的电活动，并通过监测单元报告该信息。

**OTS软件：**一种OTS操作系统（如DOS或Windows）可用于记录、显示监控单元收集的数据。

**OTS软件风险等级：**会阴压力计不会对患者造成直接损伤，因为该医疗器械不会向患者释放能量。运动过程中不准确的反馈导致的间接损伤风险估计很小，因为这些医疗器械仅作为运动治疗的辅助手段，并且在临床医生监督下使用。因此，该医疗器械中的OTS软件为轻微风险等级（参见第V.B节），且应符合基础文档（参见第V.A节）的要求。

### 植入式医疗器械编程器

描述并说明剩余风险（参见第V.E节）。

**预期用途：**植入式医疗器械编程器可提供与植入式心律转复除颤器（ICD）或心脏起搏器的接口和双向通信。

**描述：**植入式医疗器械编程器由置于植入器械上方的电磁程控头组成，且可透过皮肤提供与植入器械、个人计算机（PC）接口、PC硬件和软件的通信。编程器可允许医生用户：

* 查询植入物的性能档案（器械和患者），并在某些系统中查询记录、打印输出的心电图；
* 设置植入物的可调（可程控式）特性；
* 为系统初始化和诊断目的提供可感应的冲击；以及
* 通过植入物的信号，验证植入物的操作特性和状态（包括电池）。

**OTS软件：**使用OTS操作系统（比如DOS或Windows）提供用户界面（有时为图形用户界面）、连接至PC的接口（硬件平台）以及连接至数据存储和输出设备的接口。

**OTS软件风险等级：**植入物的机载软件符合重大风险等级软件（生命支持/生命维持）的定义，且需符合特殊文档的要求（参见第V.E节）。器械编程器是否可归为较低的风险等级主要取决于植入物或编程器内置的保护设计。为缓解风险而采取的措施可能包括：

* 通过植入物的设计，将错误编程至不适当操作状态的可能性降至最低；
* 通过编程器接口的设计，最大程度地减少错误通信的可能性，包括强化硬件的抗电磁干扰（EMI）能力；
* 限制编程应用程序中OTS软件部件的使用；
* 保护PC，避免其被其他应用程序占用，包括以下注意事项：
	+ 软件应设计防止添加不必要软件、修改或系统使用的功能；以及
	+ 硬件应设计防止不必要系统占用的功能。

可能提供以支持编程器中使用OTS软件的其他要点可能包括：

1. 在此应用程序中使用OTS软件已记录的应用经验（数据）。
	* + 使用什么系统来检测和报告问题？
		+ 与其他（可能为非OTS软件）系统相比，问题报告率是多少？
2. 其他相关应用程序中OTS软件已记录的应用经验。
	* + 报告的问题（错误列表）是什么？这些问题与应用程序有什么关系？
		+ 针对此应用程序相关问题制定应对措施是否存在困难？

审评小组必须确定，实施的整个编程器系统是否满足必要的系统安全性和有效性要求（参见第V.E节）。

## OTS软件的510(k)问题

新的或变更的医疗器械（包括OTS软件）需要新510(k)的条件与不包含OTS软件的器械相同。此类条件请参见CDRH指南《[决定何时提交现有器械变更的510(k)](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-existing-device)10》，以及《[决定何时提交现有器械软件变更的510(k)](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-software-change-existing-device)11》。

### 需要提交510(k)的OTS软件变更

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

10 可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when- submit-510k-change-existing-device](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-existing-device)。

11 可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when- submit-510k-software-change-existing-device](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-software-change-existing-device)。

对于OTS软件为轻微风险等级的医疗器械，OTS软件变更通常不需要提交新510(k)。但是制造商需负责对变更进行确认。

其他医疗器械是否需要提交新510(k)取决于器械的预期用途、OTS软件功能，以及OTS软件风险的缓解程度（参见《何时为修改提交510(k)的指南》12,13）。

## OTS软件的试验用器械豁免问题

无论医疗器械是否包含OTS软件，试验用器械豁免（IDE）的要求均相同。OTS软件可能是医疗器械的一个组件，也可能是整个医疗器械（例如诊断软件）。需要申请IDE的条件请参见CFR第21篇第812节，通常包括：影响医疗器械预期患者人群、医疗器械使用条件（包括标签说明书或广告中推荐或建议的条件，器械使用的潜在受益与任何潜在损伤或疾病的权衡）或医疗器械可靠性的变更。

与OTS软件相关的一些特定问题可能包括：在临床研究中对含OTS软件的医疗器械进行初始化（beta）测试。此类研究必须符合适用的IDE要求。14对于非重大风险医疗器械，应包含机构审查委员会（IRB）的批准和患者知情同意。对于重大风险研究，应在IDE申请中包含初始用户测试（beta测试）方案。例如，放射治疗计划软件（包括任何OTS软件模块）的beta测试需根据完整的IDE执行（前提是经FDA批准）。有关更多信息，请参见指南《[重大风险和非重大风险医疗器械研究](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/significant-risk-and-nonsignificant-risk-medical-device-studies)15》。

## 某些诊断器械的豁免

如果包含OTS软件的产品属于诊断医疗器械，且符合CFR第21篇第812.2(c)(3)节中规定的标准，则可豁免于IDE要求。例如，非侵入性诊断器械的临床（beta）测试无需执行包含重大风险的侵入性采样程序，且其不会对人体释放能量，因此可豁免于IRB批准、患者知情同意和其他IDE要求（如果通过既定的诊断产品或程序证实医学诊断）。

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

12 可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when- submit-510k-change-existing-device](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-existing-device)。

13 可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when- submit-510k-software-change-existing-device](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-software-change-existing-device)。

14  请参见21 CFR 812。

15 可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/significant-risk- and-nonsignificant-risk-medical-device-studies](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/significant-risk-and-nonsignificant-risk-medical-device-studies)。

## OTS软件的上市前批准问题

上市前批准（PMA）申请的标准和要求请参见CFR第21篇第814节。在申请医疗器械PMA时，制造商必须提供有效的科学证据（包括临床证据，如需要）以支持对医疗器械安全性和有效性的合理保证。16

应在整个医疗器械背景中对医疗器械所用OTS软件进行评价。医疗器械制造商在多大程度上确保OTS软件开发采用了合适的生存周期控制，这取决于医疗器械的整体风险、OTS软件的作用，以及与OTS软件组件潜在故障相关的风险等级。

例如，如果将市售神经网络（医疗器械制造商设计用于图像识别）用于巴氏涂片筛查设备、计算机辅助放射学或ECG波形计算机辅助分析，则需要进行广泛的确认。如果将同款神经网络用于进行不太危急的EEG波形计算机辅助分析，则可能不需要提供太严格的软件文档。同理，如要将带有图形用户界面的市售个人计算机操作系统用于心脏起搏器编程器，则需提供大量文档和确认证据。对仿真耳进行编程时，所需的OTS操作系统文档和验证较少。

## 人工智能

许多基于知识的OTS软件（如人工智能、专家系统和神经网络软件）正开发用于多种医疗场景。典型的系统会接收临床发现（有时包括成像数据），并生成疾病状态的概率和/或对后续数据收集或治疗的建议。临床医生可根据系统输出进行手术活检、其他侵入性检查或开始治疗。此类系统安全性和有效性的测试和审评方式，应以与其直接影响（建议）和间接影响（错过合适的诊断检查和治疗）的安全性、有效性测试和审评方式保持一致。

## 产品标签说明书

FDA建议，应在用户手册中指定医疗器械可用的OTS软件版本。嵌入式软件无需参照此类质量标准（即用户未选择OTS软件，也无法更改医疗器械制造商提供的软件）。

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

16  参见21 CFR 860.7。

用户手册应包含对用户的适当警告，以提醒用户：如果使用任何其他非指定软件将违反该医疗器械的安全性、有效性和设计控制，且可能会增加用户和患者风险。有关警告构成和警告撰写的进一步说明，请参见《[器械标签说明书指南》](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/device-labeling-guidance-g91-1-blue-book-memo)17和《[医疗器械监管要求标签说明书的指南](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/labeling-regulatory-requirements-medical-devices-fda-89-4203)》[。](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/labeling-regulatory-requirements-medical-devices-fda-89-4203)18

当OTS医疗器械软件在磁性/用户可安装介质上交付时，其包装应包含标签说明书，以指明软件在其上运行验证的最小硬件平台（处理器、内存、磁盘、接口等）。标签说明书中还应描述为确保正确安装而在用户中进行的适当测试。

如果运行OTS软件的硬件是一台独立计算机，且用户未被硬件或软件系统功能“锁定”，则其应对用户发出“请勿在计算机上安装任何其他软件（实用程序或应用程序）的警告”。

1. **附录**

这些附录的目的是提供各种OTS软件的背景说明和评论。根据风险等级，医疗器械制造商应选择使用或不使用商业现成软件（COTS）。

## 操作系统

操作系统软件是管理计算机及其相关硬件（包括外围设备）基本功能的主要软件程序。操作系统可提供基本用户界面，负责管理应用程序和任务，控制内存分配和数据存储设备，并为计算机提供输入/输出，以及任何现有的附加外围设备。

在体系结构和组织特征（例如时序、寻址和处理）方面，“开放”硬件（大众市场）体系结构计算机之间存在很大差异。为了在这种环境中正常运行，在此类平台上执行的操作系统和应用软件应足够“稳健”。

OTS驱动软件包可提供与CPU、操作系统和输入/输出外围设备之间的接口功能。但是，系统整体配置和OTS硬件可能会影响OTS驱动软件的性能和功能。一般而言，OTS驱动软件包的输入/输出接口可分为下列类型：串行、并行、视频信号、遥测、局域网和内部总线。

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

17 可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/device-labeling-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/device-labeling-guidance-g91-1-blue-book-memo) [guidance-g91-1-blue-book-memo](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/device-labeling-guidance-g91-1-blue-book-memo)。

18 可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/labeling-regulatory-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/labeling-regulatory-requirements-medical-devices-fda-89-4203) [requirements-medical-devices-fda-89-4203](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/labeling-regulatory-requirements-medical-devices-fda-89-4203)。

在大多数情况下，特定的软件驱动程序源自特定的接口协议，并包含正确操作所需的数据信号、控制信号和时序信号。

由于对大多数输入/输出接口/总线配置的测试需要采用特定的总线分析或逻辑分析、范围并了解特定的接口协议，因此，风险等级较高的OTS驱动软件包的验证过程应作为系统接口验证过程的一部分。这包括验证双向数据信号的数据值、双向控制信号的各种模式设置（如适用），以及驱动程序、CPU和操作系统的输入/输出中断和时序功能。

## 实用程序和驱动程序

本附录的目的是为医疗器械确认过程中OTS实用程序和驱动软件包的使用，提供一般性建议和背景。

实用软件通常设计与特定操作系统联合使用。与应用软件不同，实用软件旨在取代或增强通常由操作系统执行的功能。实用程序的示例包括内存管理器、文件管理器和病毒检测程序。也可将网络软件视为实用软件，因为其允许多台计算机访问相同资源。操作系统也可设计为支持或启用网络操作，而无需添加任何额外的实用软件。

随着通用计算机硬件使用的普及，人们也考虑将OTS操作系统并入医疗器械。医疗器械中OTS操作系统软件的应用，可使器械制造商专注于运行特定功能的应用软件。但是，为通用计算设计的OTS操作系统可能不适用于医疗器械中的特定用途。在设计OTS操作系统时，开发者通常为通用商业或消费者计算环境和任务而设计，因此软件故障和错误的可接受度更高。此类通用计算环境中错误的可接受度，可能会导致OTS操作系统软件不适用于容错性较差的环境或应用程序。

将OTS操作系统软件并入医疗器械也可能给医疗器械引入不必要的功能和复杂性。在试图将更多功能并入操作系统时，通用功能需求通常会导致OTS操作系统软件庞大且笨拙。特定的医疗器械应用场景一般从不使用此种多余功能，而此种功能还会增加将错误引入操作系统的可能性。针对医疗器械应用场景，OTS操作系统的基本功能通常包括图形用户界面环境和硬件界面功能。许多操作系统可用于时序或资源关键型应用程序，此类应用程序可提供支持用户和硬件接口所需的基本功能，但没有通用商业或消费者操作系统的许多缺点。

OTS实用软件包可执行下列功能：数学函数（快速傅里叶变换、正弦、余弦），（图形）显示功能，管理功能（复制、删除、存储各种计算机数据/文件）和数据处理功能（从一种或两种布尔类型转换）。对此类型软件的确认应适合风险等级。

## 局域网（LAN）

本附录的目的是为OTS软件的网络应用提供一般性建议和背景。联网用于临床工作组、集中监护以及患者医疗数据和记录存储的医疗器械越来越多，尤其是多参数患者监护仪和成像系统。支持图像、测量数据、音频、视频、图形、文本等通信和共享的LAN和其他网络也越来越多。这种异构媒体环境的代价是更高的处理能力、更高的带宽或网络速度、复杂的对象关系数据库以及安全和访问问题。

联网医疗器械的评价始于对“网络应用程序技术要求”的定义，以及对此类要求的理解。

### 需求分析

1. 速度–安全、有效操作所需的响应时间决定了医疗器械系统的LAN数据传输速率（带宽）。器械监视器、工作站和客户端所需的CPU处理能力和时钟频率应适当，以避免出现限制。
2. LAN体系结构–应指定LAN的大小（用户节点的数量）和LAN的拓扑结构。
	* + 讨论LAN的容错程度，例如在工作站故障时的容错程度如何？
		+ 讨论LAN的可扩展程度，即，是否可在不降低系统性能的情况下添加新用户节点？
		+ 讨论主要器械软件需要达到的自给自足式或分布式计算的程度。
3. 网络操作系统（NOS）–无论是OTS还是专有系统，此选择都应权衡稳健性与灵活性。
4. 数据完整性–对于联网运行的所有医疗器械而言，数据完整性是最重要的问题之一。制造商应确保对网络系统软件和硬件执行与器械风险等级相称的错误检查、处理和纠正措施。
	* + 数据包和文件的传输应包括错误检测和纠正。错误检测方法包括奇偶校验、校验和以及循环冗余校验（CRC）。
		+ 未提交的变更或网络故障后的事务回滚，可支持医疗器械LAN中的数据完整性。
		+ 关键数据和文件可能会在不同的位置重复存储。
5. 网络管理和安全性–访问敏感患者信息之前，应进行用户授权和身份验证。

以上五项并非相互独立。一个项目区域的决定可能会影响另一区域的LAN性能。

### 实施

硬件选择、网络接口卡和传输协议取决于医疗器械系统所需的速度。例如，对于预期应用而言，如果传统的以太网协议（最大传输速度为10 Mbps）太慢，则需采用另一种传输协议。

在联网医疗器械系统的实施中，可能需要权衡LAN体系结构的简单性与容错性。LAN可作为线性总线网络（可能是最简单的方案）来实施，但如果总线上的任何连接链路出现故障，则会导致整个网络故障。带有冗余集中式集线器的星形拓扑是一种更复杂、更稳健的网络结构。

可通过高带宽应用程序分段提高LAN性能。将数据流量限制到数据密集型集群会减少整个LAN的流量。

## 器械主文件

医疗器械制造商可能无法随时获取与OTS软件开发和确认有关的大部分信息，因此，制造商希望将OTS软件作为器械组件使用。若商用OTS软件供应商希望在医疗器械中应用OTS软件，但不想与客户（医疗器械制造商）共享软件开发和验证的机密和/或专有信息，可在器械主文件中将此类信息直接提交给FDA。有关器械主文件的其他信息，可登录以下FDA网址在线获取：<https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-approval-pma/master-files>。

## 产品维护和报废

本附录解答了针对医疗器械中OTS软件的相关可维护性问题。

通常在医疗器械产品基线确立和分配之后开始进行维护活动。区分维护和产品开发很重要。产品开发设计活动通常会形成高度集成组件和逻辑的系统结构。维护活动会改变该结构，这可能会导致该结构完整性丧失。新设计要求、纠正措施或环境适应引起的变更均可能对结构完整性产生影响。此类变更可能会影响结构组织、体系结构、逻辑、集成或此类特征任一组合的完整性。由于本文件正文所述原因，应用OTS软件组件的产品维护问题可能特别突出，即，申请人未能控制OTS软件组件生存周期过程。

特别是，本节确定了一般安全性和有效性、设计、验证/确认、变更、安装和停用问题。此类问题可能适用于所有受监管的医疗器械软件和独立的医疗软件设备。适当的评价将取决于风险等级。

本节的假设包括：

* 已制定“制造商软件开发管理规范”（GSDP）和“纠正措施管理规范”（GCAP）。
* 存在产品基线。
* 基于先前已有产品基线的新产品基线正在进行CDRH审评。

下列每个问题都对应于一个产品开发生存周期阶段。此类问题确定了与医疗器械维护（包括软件）相关的基本问题。本文件正文中的指南为本节中的问题提供了程序性基础。

### 安全性

将新的或修改的OTS组件引入产品基线，可能会影响产品的安全性。因此，应对医疗器械进行安全性影响评估，并将相关危险记录在“失效模式与影响分析”（FMEA）表中。应说明每种危险的后果，并对该后果进行定性；

例如，重大、中等或轻微。对于此类已识别危险，其设计要求和测试报告应具有可追溯性。

分析应包括此OTS软件发布公告（已知错误报告）、用户手册、规范、补丁、文献和互联网搜索（以了解其他用户体验）的审评。

注册申请应回答下列问题：

* + - FMEA是否已提供可追溯性要求和测试报告？
		- 安全性功能是否独立于新OTS组件之外？
		- 新OTS组件是否会对系统安全性的完整性产生影响？
		- 新OTS组件引入了哪些新的人为因素条件？

### 设计

将新的或修改的OTS软件组件引入产品基线，可能会影响产品的原始设计。此类影响可能源于产品结构组织、体系结构、逻辑、集成或此类特征任一组合的必要性变更。

可归因于结构变更的问题包括：

* + - 新的系统资源需求，例如共享和/或固定存储器；
		- 时序考量；
		- 新的存储体系（例如，16位至32位至64位）、分区；
		- 新的人为因素问题；
		- 新的数据完整性问题；以及
		- 需创建最终代码的新软件（构建工具）。

因此，注册申请应回答下列问题：

* + - 新OTS软件组件将如何改变性能特征？
		- 新OTS软件组件将如何改变操作环境？
		- 是否保留了数据的完整性？

### 验证和确认

与确立产品基线同理，变更对产品基线维护时，也应进行验证和确认（V&V）程序。针对此类变更的分析可用于指导必要的V&V程序。产品基线中的新OTS软件组件会将未知的逻辑路径和复杂性引入产品。OTS软件组件的“黑盒”测试可能允许做出一些确认声明。

然而，由于OTS软件组件未知的逻辑路径和复杂性，确认“系统其他部位的设计结构或逻辑未受影响”至关重要。这意味着应执行完整的系统回归测试。此类确认计划的结果应记录在案。

注册申请应回答下列问题：

* + - 测试报告是否为证明“识别的OTS软件组件危险已解决”提供了客观证据？
		- 测试报告是否为证明“识别的所有系统危险已解决”提供了客观证据？
		- 是否执行了系统回归测试？

### 安装

集成新OTS软件组件导致的产品基线结构变更，可能会影响安装要求。这种影响范围可从少量的文档变更扩大至现场升级。审评人员应查明OTS软件组件变更对已部署产品的影响。

注册申请应回答下列问题：新OTS软件组件对已部署的医疗器械产品存在哪些影响？

例如：新OTS软件组件是否在当前已部署的医疗器械规范内正确运行？

### 报废

由于技术变革、经济和市场需求的快速变化，导致产品生命周期不断缩短。这些现象导致的直接结果是，当前使用的OTS软件组件在两年后可能不复存在。生存周期短暂是软件产品的一个特殊特征，因为其变更相对容易。OTS软件组件的报废会对受监管产品产生重大影响，因为器械制造商可能无法继续支持已部署的产品。申请人需要通过OTS软件组件支持已部署的医疗器械产品。

注册申请应回答下列问题：

* + - 旧OTS软件组件是否可在已部署的医疗器械中继续使用？
		- 针对替换/淘汰的OTS软件组件，是否存在停用计划？
		- 新OTS软件组件是否会替换已部署的组件？

### 变更控制

申请必须确定待审评的产品。因此，提供的产品配置应对下列内容进行规定：

* + - 硬件平台（如微处理器、所需的最小内存、可寻址字长）；
		- 软件平台（如操作系统、通信、数据库、必要的实用程序等）；
		- 除上述（B）之外的OTS组件（参见本文件正文中的“基本要求”）；以及
		- 内部开发的应用程序。