**医疗器械注册电子申报资料 — 《联邦食品、药品和化妆品法案》第745A(b)节规定的要求**

**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：2020年7月15日**

**本文件草案发布日期：2019年9月26日**

如对本文件有关CDRH监管器械的内容有任何疑问，请与监管项目办公室联系，电话为301-796-5640，或发送电子邮件至esubpilot@fda.hhs.gov。对于本文件中与CBER监管器械相关的问题，请发送电子邮件至ocod@fda.hhs.gov或致电800-835-4709或240-402-8010联系交流、外联和发展办公室（OCOD）。

|  |  |
| --- | --- |
| Food and Drug Administration logo | **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** |

**前言**

**公众意见**

您可随时将电子版意见和建议提交至http://www.regulations.gov，供FDA考虑。您亦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（HFA-305）, 5630 Fishers Lane, rm. 1061, Rockville, MD 20852。所有意见或建议均应注明文件编号FDA-2019-D-3769。在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得。您也可以通过电子邮件发送请求至CDRH-Guidance@fda.hhs.gov获取本指南的副本。请在申请中注明文件编号19031和指南的完整标题。

**CBER**

您可以提交书面申请至如下地址获得本指南的副本：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。

目录

[I. 引言 1](#_Toc91261611)

[II. 背景 3](#_Toc91261612)

[III. 《FD&C法案》第745A(b)节规定的申报资料要求 3](#_Toc91261613)

[A. 哪些申报资料必须以电子形式提交？ 4](#_Toc91261614)

[B. FDA是否会发布豁免提交电子申报资料的要求？ 5](#_Toc91261615)

[C. 哪些申报资料可申请豁免电子资料？ 5](#_Toc91261616)

[D. FDA如何对特定申报资料实施“仅限于电子提交要求”？ 6](#_Toc91261617)

[E. 何时要求仅需提交电子申报资料？ 7](#_Toc91261618)

**医疗器械注册电子申报资料 —《联邦食品、药品和化妆品法案》第745A(b)节规定的要求**

**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（以下简称“FDA”或“本机构”）目前关于该主题的观点。本指南并不对任何人赋予任何法律权利，也不对FDA或公众产生约束力。如有其他适用方法可以满足适用法令和法规的要求，则亦可使用其他替代方法。如需讨论替代方法，请联系标题页列出的FDA负责实施本指南的工作人员或办公室。***

# I. 引言

根据《2017年FDA再授权法案》（FDARA）(公法115-521）第207节对《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）第745A(b)节进行了修订，该法案要求根据《FD&C法案》第510(k)、513(f)(2)(A)、515(c)、515(d)、515(f)、520(g)、520(m)或564节或《公共健康服务法案》第351节的规定，按照美国食品药品监督管理局（FDA或本机构）规定的电子，在FDA最终指南规定的日期，提交医疗器械的受理前沟通流程资料和申报资料，以及此类受理前沟通流程资料和申报资料的任何补充文件，包括此类申报资料的诉求书。此外，该法案还要求FDA在2019年10月1日前发布本指南草案，并在公众意见征询期结束后1年内发布最终版指南，其中规定以电子申报资料的详细标准、建立此类详细标准的时间表以及免除和豁免相关要求的标准。2另外，在美国卫生与公众服务部部长致国会的《2017年医疗器械用户费用修正案（MDUFA IV）承诺信》3中，FDA承诺制定“电子版提交模板，作为行业的指导申报资料编制工具，以提高申报资料的一致性，并提高审查过程效率”以及“在2020[财年][之前]，本机构将发布关于使用电子版提交模板的指导文件草案。”《承诺信》还指出，“在公众意见征询期结束后[不]晚于12个月，本机构将发布最终版指南”。本指南旨在满足第745A(b)(3)节和《MDUFA IV承诺信》中所述最终版指导文件的相关要求。

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

1https://www.govinfo.gov/content/pkg/PLAW-115publ52/html/PLAW-115publ52.htm.

2 参见745A(b)(3)(b)。

3 参见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用户费用再授权法案），也可登录网址获取：https://www.fda.gov/media/102699/download。

本机构的结论为，在一份指导文件中描述和实施适用于第745A(b)(3)节涵盖的所有申报资料电子不具备可行性。对此，本指南描述了FDA解读和计划实施第745A(b)(3)节相关要求的方式，同时将制定单独指南，以规定具体申报资料的格式和相应的实施时间表。具体而言，本指南讨论了（1）必须以电子版方式提交的申报资料类型，（2）实施要求的时间表和流程，以及（3）免除和豁免电子提交要求的标准。

根据本指南所述流程，FDA将定期向医疗器械和辐射健康中心（CDRH）或生物制品评价与研究中心（CBER）发布与某些申报资料类型的电子指南相关的指导文件。关于上述申报资料类型，请参见本指南第III.A节。FDA认为，发布仅与电子申报资料相关的指南，能够统一和简化根据《FD&C法案》第745A(b)节中电子申报资料各种要求的实施流程。同时，本指南中所述流程也旨在为公众提供宝贵机会，就本机构打算对根据《FD&C法案》第745A(b)节发布的指南提出评论意见。

在《FD&C法案》第745A(b)(3)节中，美国国会授予FDA明确的法定授权，通过提供相关标准、免除和豁免标准以及此类申报资料的时间表，在本指南中具体说明电子版申报资料的相关要求。因此，就本文件根据第745A(b)(3)节提供的要求而言，通过使用强制性词语（如“*必须*”或“*要求*”）来表明，本文件不受《FD&C法案》第701(h)节和FDA良好指导实践（GGP）条例中通用限制条件的约束，例如本指南不会确立法律强制责任的要求。参见21 CFR 10.115(d)。

本文件为FDA解读电子申报资料的法定要求提供了相关指导；本文件还包含关于其他申报资料类型（预计会推荐采用电子提交方式）的指南。因此，就本指南中不属于第745A(b)(3)节下的“标准”、“时间表”或“免除标准”和“豁免标准”的建议而言，本文件不为任何人或向任何人授予任何权利，也不对FDA或公众构成约束，本文件仅代表本机构目前关于该主题的意见。如果其他备选方法符合适用法规和规定的要求，贵方也可采用该方法。如果您想讨论替代方法，请联系本指南扉页上列出的FDA工作人员。

为满足GGP条例中的相关要求，并确保受监管实体和公众理解本指导文件不具备约束力，FDA指南通常包含规范用语，用以说明除非引用具体的监管或法律要求，否则应仅将本指南视作建议。FDA未将此类规范用语纳入本指南，因为其并未准确描述本指南的所有作用。本指南包含约束性和非约束性条款。只要本指南根据《FD&C法案》第745A(b)节提供了“标准”、“时间表”或“免除标准”和“豁免标准”，其便具有约束力。

# II. 背景

《美国食品药品监督管理局安全和创新法案》（FDASIA）于2012年7月9日颁布，通过增加第745A节（电子申报资料的说明）对《FD&C法案》进行了修订。第745A(b)节说明了医疗器械申报资料，而第745A(A)节适用于药品和生物制品申报资料。4FDARA通过增加第745A(b)(3)节，对《FD&C法案》第745A(b)节进行了修订。

《FD&C法案》第745A(b)(3)(A)节授权FDA在本指南中规定，申报资料（如第III.A节所述）仅允许采用电子版格式。

《FD&C法案》第745A(b)(3)(b)节规定，FDA应发布指南草案，其中规定以电子申报资料的下列附加标准、此类后续标准的时间表以及免除和豁免标准：

（i） 第(A)项要求的以电子申报资料的任何详细标准；

（ii） 美国卫生与公众服务部部长建立此类详细标准的时间表；以及

（iii） 免除和豁免本小节要求的标准。

《FD&C法案》第745A(b)(3)(c)节规定，FDA应在指南草案公众意见征询期结束后1年内发布最终版指南。

# III. 《FD&C法案》第745A(b)节规定的申报资料要求

如本指南上文第II节所述，《FD&C法案》第745A(b)节的要求适用于下文第A节列出的所有申报资料。在本节中，我们讨论了关于第745A(b)节的解读；具体而言，包含下列内容：其范围、实施第745A(b)节相关要求的时间表和流程，以及免除和豁免以电子申报资料的要求。

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

4 第745A(A)节电子申报资料的要求不在本指南范围内，因此本指南对其不予讨论。

## A. 哪些申报资料必须以电子形式提交？

根据《FD&C法案》第745A(b)(3)节的规定，要求仅以电子版提交下列申报资料类型：

● 根据第510(k)节提交上市前通知（510(k)）；

● 根据第513(f)(2)节的规定，提交III类器械自动认定评价申请（创新产品重新注册过程）；

● 上市前审批申请（PMA），包括第515(c)节和第515(d)节规定的过渡性审批申请；

● 包括所有PMA申报资料类型，包括但不限于原始PMA、专题研讨会补充资料、180天补充资料、实时审查补充资料、制造场地变更补充资料、30天通知、135天补充资料和批准后研究补充资料和报告，以及涉及联系人或所有权变更的修订和延期申请。

● 第515(c)（4）节规定的模块化PMA；

● 第515(f)节规定的产品开发协议（PDP）；

● 第520(g)节规定的研究用器械豁免（IDE）申请；

● 这包括所有IDE申请类型，包括原始IDE、IDE报告、IDE补充资料和各种IDE类型的修正[参见下文的豁免]。5

● 第520(m)节规定的人道主义器械豁免申请（HDE）；

● 这包括所有HDE申请类型，包括但不限于原始HDE、180天补充资料、制造场地变更补充、30天通知、135天补充资料、批准后研究补充资料和报告，以及涉及联系人或所有权变更的修订和延期申请。

● 第564节规定的紧急使用授权（EUA）6；

● 《公共健康服务法案》（PHS）第351节规定的某些新药临床试验申请（IND）；

● 仅适用于在提交生物制品许可申请（BLA）之前提交的IND，该BLA主要针对作为生物制品受到CBER监管的器械。此类IND通常用于筛查捐献血液中的输血传播疾病。

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

5 有关IDE申请类型的描述，请参阅FDA指南第9节《FDA关于研究用器械豁免临床研究的决定》，网址为：https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/fda-decisions-investigational-device-exemption-clinical-investigations。

6 关于紧急使用授权的更多信息，请参阅FDA指南《医疗产品紧急使用授权》，网址为：https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/emergency-use-authorization-medical-products-and-related-authorities。

● 《PHS法案》第351节规定的某些BLA；

● 仅适用于作为生物制品受CBER监管的器械，无论其是否需要在提交BLA前提交IND。通常，此类器械预期用于筛查捐献血液是否有输血传播性疾病和开展血液兼容性试验。包括原始申请、疗效补充资料、预先批准补充资料（PAS）、30天生效变更（CBE-30）、生效变更（CBE）、标签补充资料和年度报告；以及

● 受理前沟通流程

● 虽然第745A(b)节并未要求以电子形式提交Q-申请类型（受理前沟通流程资料除外），但FDA建议应采用电子形式提交所有Q-申请，以提高审查效率。有关更多信息，请参阅Q-申请指南7。

还需提供原始申报资料的所有后续电子申报资料，包括上述申报资料类型的修订（修订包括添加到文件和诉求）、补充资料和报告（报告包括年度/定期和批准后报告），以及对补充资料和报告的修订。请注意，《FD&C法案》第745A(b)节不适用于根据21 CFR第803部分提交的医疗器械报告。

无论是单页提交（如变更联系人）还是多卷提交，电子申报资料要求均适用。未采用相关指导文件中所述电子申报资料将不予归档或接收，除非已豁免该申报资料的电子版提交要求或已免除该申报资料的电子版提交要求。

## B. FDA是否会发布豁免提交电子申报资料的要求？

相关法规允许FDA制定免除电子版提交要求的标准。将在具体提交的单独指南中讨论任何类型的豁免标准（如适用）。

## C. 哪些申报资料可申请豁免电子资料？

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

7https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/requests-feedback-and-meetings-medical-device-submissions-q-submission-program.

第745A(b)(3)(b)节授权FDA针对“仅以电子提交要求”制定豁免标准。一般而言，下列类型的IDE申报资料不受第745A(b)(3)节相关要求的约束：

● 扩大使用同情使用申请和紧急使用报告；不良事件报告（所有类型，例如严重、器械故障等）。

尽管根据本豁免条款的规定，此类申报资料无需采用电子形式，但FDA仍提倡在可获取提交模板的情况下，以电子提交此类资料，以便促进审查流程的推进。

将在具体申报资料的单独指南中讨论其他豁免条款（如适用）。

尽管根据《FD&C法案》第745A(b)节的规定，电子提交并非必要，但FDA也可为下列资料内容确定和推荐适用的电子版提交格式：

● 主访问文件（MAF）；

● 513(g)信息请求（513(g)）；以及

● 《1988年临床实验室改进修正案》（CLIA）分类申请（CLIA记录；CR）和CLIA豁免申请（CW）。8

在可获取提交模板的情况下，对于此类申报资料类型，您可自愿选择是否采用电子提交。

## D. FDA如何对特定申报资料实施“仅限于电子提交要求”？

FDA计划采用下列流程来规定第745A(b)节所述电子申报资料：

1. 将制定单独的指导文件草案，以规定第745A(b)节所述的电子申报资料、主题和适用范围。FDA将按顺序发布此类指导文件，以便最终分阶段实施。指导文件草案将发布在FDA网站。

2. FDA将在《联邦公报》上发布公告，宣布FDA网站上电子申报资料指南的新版本或修订版本的可用性。该公告将确定指南草案的意见征询期。

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

8 有关CR和CW申报资料的更多信息，请参阅FDA指南《CLIA分类的管理程序》，网址为：https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance- documents/administrative-procedures-clia-categorization。

3. 一旦FDA完成指南草案的审查，包括提交意见（如有）的审议，FDA便会在《联邦公报》上发布公告，宣布FDA网站上以电子申报资料最终版指南的可用性。该公告和/或指南将提供相关日期，自该日期起，对于指导文件中确定的提交类型，新申报资料则需提供电子形式。FDA计划在确定要求电子申报资料的日期时，已将资料转换为电子所需的时间考虑在内。FDA将在其指南网页上发布最终版指南。

4. FDA网站上将公布对指定格式的后续修订或更新，并将结果发布于《联邦公报》。该公告和/或指南将提供相关日期，自该日期起，对于指南中确定的提交类型，申报资料则需采用修订或更新后的电子。

## E. 何时要求仅需提交电子申报资料？

如上所述，FDA将制定单独的指导文件，以规定第745A(b)节所述或本指南中确定的各种电子申报资料类型。此类单独指南中将规定具体申报资料所需的格式和相应的实施时间表。一旦最终确定单独指南并将其发布于FDA网站，且已通过该指南中所述的实施时间表，则将该指南视作具有约束力的文件，同时该指南中规定的电子形式必须用于上述第III.A节中确定的申报资料。