**微针器械监管的考虑因素**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南草案**

**指南草案**

**本指南草案仅供征求意见**

**本文件发布日期：2017年9月15日**

您应在《联邦公报》刊登通知向公众宣布已发布本草案指南后的60天内提出针对本文件草案的意见和建议。请将电子版意见提交至http://www.regulations.gov。请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），地址：5630 Fishers Lane, rm.1061, Rockville, MD 20852.所提交的意见中必须注明《联邦公报》发布的通知中列示的备案编号。

如对本文件有任何疑问，请致电（301）796-6970，联系外科器械部器械评价办公室。

|  |  |
| --- | --- |
| FDA Center for Devices and Radiological Health 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** |

**前言**

**更多副本**

更多副本可通过互联网获得。您也可以向CDRH-Guidance@fda.hhs.gov发送电子邮件获取本指南的副本。请使用文件编号1500036，以便明确您需要的指南。

**目录**

**目录**

[I. 引言 4](#_Toc91255395)

[II. 范围 4](#_Toc91255396)

[III. 定义 6](#_Toc91255397)

[IV. 属于器械的微针产品 6](#_Toc91255398)

[V. 不属于器械的微针产品 8](#_Toc91255399)

[VI. 微针器械的分类 9](#_Toc91255400)

[VII. 问答 9](#_Toc91255401)

**微针器械监管的考虑因素**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南草案**

***本指南草案定稿后，将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

发布本指南旨在帮助行业了解微针产品符合《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）第201(h)节和21 U.S.C. § 321(h)中“器械”定义的条件，从而受《FD&C法案》及其实施法规中器械要求的约束。本文件还阐明了微针器械的市场监管渠道。

FDA指导性文件，包括本指南在内，不具有法律强制责任。相反，该指南表明了该机构关于该主题的当前思考，除引用具体的法规或法律要求之外，本指南仅供推荐性使用。在本机构指南中使用词语“应该”是指建议或推荐，并非强制要求。

# II. 范围

本指南草案涵盖了某些“微针产品”， “微针产品”作为通用术语包括具有共同技术特征的仪器，这些仪器由一系列针、“微突起”尖端或针头构成，可以是钝的或尖的，且具有不同的长度。针1与仪器主体为一体，便于在皮肤上或皮肤中滚动或冲压。例如，针可以连接到在皮肤上滚动的圆柱体上，以“冲压”方式垂直施加到皮肤上的平坦表面，或者以阵列形式排列在笔形仪器的尖端上。可手动将针作用于皮肤，也可采用电动方式，电动方式可以控制针刺入皮肤的深度和速度。用于描述微针产品的其他通用术语包括：微针或针具、针头、真皮滚轮、微针滚轮、微针印、真皮印及其变体。

微针产品具有广泛的用途，从促进表皮脱落和改善皮肤外观，到治疗疤痕、修复皱纹和其他皮肤问题（例如痤疮）。此外，这些产品可由单个或多个用户单次或多次使用，包括或单独提供清洗液、额外的针头药筒和/或额外的针头。

已与局部涂敷物质一起推广微针产品，例如霜剂、软膏、凝胶、维生素溶液、药物或血液制品（例如富血小板血浆），其可与微针产品一起包装，或者在微针产品提供此类局部涂敷产品使用说明书的情况下单独包装。此类微针产品可能属于21 CFR 3.2(e)规定的组合产品，受药物评价与研究中心（CDER）、生物制品评价与研究中心（CBER）和/或医疗器械和辐射健康中心（CDRH）监管。微针组合产品不在本指南讨论范围内；此类组合产品的制造商应联系美国食品药品监督管理局，以了解此类产品监管的更多信息。2

针灸针、皮下注射针或其他注射用针、纹身机针、释放任何类型能量（例如射频针）或向患者输送任何类型能量（例如激光、超声波）的针形探头也不在本指南的讨论范围内。

某些微针产品属于器械，而另一些则不是。如需了解更多信息，请参阅第IV节和第V节。此外，FDA不了解任何属于修正案前器械（即《1976年医疗器械修正案》颁布之前已上市的器械）的微针器械，且FDA尚未对此类器械进行分类。有关重新分类流程的更多信息，请参阅第VI节。

微针器械不同于磨皮术器械。根据21 CFR 878.4800（手动）和21 CFR 878.4820（电动），磨皮术器械归为I类器械；根据《FD&C法案》中510(k)章节、21 U.S.C. § 360(k)和21 CFR 中第807部分的E子分部，磨皮术器械豁免于上市前通知（510(k)）流程，但需要遵守21 CFR 878.9中的限制。根据CDRH 1999年的指南文件《磨皮术器械指南》（http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocu ments/ucm073789.pdf），磨皮术器械被定义为“具有一般磨皮术、疤痕修复、痤疮疤痕修复和纹身去除功能的器械”。磨皮术器械利用摩擦基材，如刷子、锉刀和磨头等，通过剪切力磨耗或去除皮肤层。与之相比，微针器械利用针作为基材。如上所述，尽管一些磨皮术器械和微针器械可能具有相同或相似的预期用途，但微针器械具有不同的技术特征，并且与引发不同的安全性和疗效问题的磨皮术器械相比，微针器械采用不同的作用模式完成操作。此外，微针器械的预期用途可能不同于磨皮术器械。

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

1 在本指南文件草案中，术语“针”指针的任何配置、“微突起”尖端或针头。

2 有关组合产品的信息，请访问组合产品办公室网页，网址：http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/OfficeofScienceandHealthCoo rdination/ucm2018184.htm。

# III. 定义

本指南草案中使用了以下定义，但此类定义不一定适用于本文件以外的任何其他语境。

**角质层：**角质层是表皮层的表层或外层，由数层扁平、角质化、无活性、剥落的细胞组成。角质层是皮肤的死细胞层（相对于皮肤活性层）。

**脱落：**脱落指表皮层（即角质层）的表层死细胞的脱离和脱落。

**皮肤活性层：**皮肤活性层指表皮层、真皮层和皮下组织中的活细胞层和周围组织（如结缔组织），包括毛囊和腺体结构。皮肤活性层不包括角质层。

**磨皮术：**磨皮术指用刷子、锉刀、刚玉和磨头等研磨基材通过剪切力磨耗或“侵蚀”皮肤。

# IV. 属于器械的微针产品

## A. 器械的法定定义

根据《FD&C法案》第201(h)节，器械一词意为工具、器具、机具、机器、器件、植入物、体外诊断试剂或其它相似或相关物品，包括任何组件、配件或附件，具体为：

• 预期用于诊断疾病或其他症状，或用于治愈、缓解、治疗或预防疾病；或者

• 预期影响人体结构或任何机能；

不依赖人体内或人体的化学作用达到其主要预期用途，也不依赖代谢来满足其主要预期用途。

微针产品是否属于器械，部分取决于该产品是否用于疾病或其他病况的诊断，或用于疾病的治愈、缓解、治疗或预防，或预期用于影响身体的结构或任何机能。产品的预期用途指那些对产品标签负有法律责任的人员的“客观意图”， 3 预期用途由该人员明示，或可通过考虑产品分销情况决定。4例如，微针产品公司的声明和其他相关来源可表明此类客观意图。

## B. 确定微针产品是否属于器械

FDA在确定微针产品是否属于《FD&C法案》规定的器械时，除其他相关来源外，可能还会考虑以下信息来源：

### 1. 公司声明

在确定微针产品是否用于治愈、缓解、治疗或预防疾病或影响身体结构或机能时，FDA可能会考虑公司或代表公司在微针产品的任何标签、标签方法、广告和/或推销活动中的任何书面或口头声明。此外，FDA还会考虑能够表明此类产品刺入到角质层以外的皮肤活性层或对其产生某种影响的声明，其能够作为公司意图影响身体结构或机能的证据。角质层是一层死皮，在脱皮过程中会自然脱落。因此，不会将关于去除角质层的声明视作有意影响身体结构或机能的证据。与此相对，关于微针产品刺入皮肤活性层（例如表皮层和真皮层）的明确或隐含声明将被视为有意影响身体结构或机能的证据。以下是符合器械定义的微针产品相关声明示例：

• 治疗疤痕（如痤疮疤痕、萎缩性疤痕、增生性疤痕、烧伤疤痕）

• 修复皱纹和面部深层皱纹

• 治疗脂肪团和妊娠纹

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

3 在本指南文件中，为方便起见，“公司”一词指21 CFR 801.4中规定的“对器械标签负有法律责任的人员”。

4 请参阅21 CFR 801.4。

• 治疗皮肤病

• 治疗痤疮

• 治疗秃头症（脱发）

• 刺激生成胶原蛋白

• 刺激血管生成

• 促进伤口愈合

### 2. 器械设计和技术特征/性能

除审查公司声明外，FDA可能会将微针产品的设计和技术特征/性能作为相关的预期用途信息来源。具体而言，针对“微针产品的设计或技术致使针刺入角质层”这一情况，FDA视其为“预期影响身体结构或任何机能”的证据。在考虑这些产品的设计和技术特征时，FDA可能会评价以下内容：

• 针的长度和排列方式以及其规格是否会使针刺入皮肤活性层

• 针的锋利程度以及这是否会使针刺入皮肤活性层

• 手动或电动微针产品对针的移动和刺入皮肤活性层深度的控制程度

# V. 不属于器械的微针产品

如果微针产品不用于疾病或其他病况的诊断，或不用于疾病的治治愈、缓解、治疗或预防，或不用于影响身体结构或任何机能，则该微针产品不属于《FD&C法案》所述器械。例如，一般而言，不会刺入皮肤活性层（如皮肤的表皮层和真皮层）并声称只会达到以下效果的微针产品不属于器械：

● 促进皮肤脱落（即角质层的破坏或去除）

● 改善皮肤外观

● 使皮肤看起来更光滑、更具触感

● 使皮肤通透明亮

一般而言，此类微针产品不属于器械；但是，这些产品可能仍受《FD&C法案》或由联邦机构管理的其他联邦法令法规的其他要求的约束。

# VI. 微针器械的分类

发布本指南草案时，任何分类规则均不适用于微针器械，并且也未确定实质等同性的合法上市同品种器械。这种器械属于新型器械，FDA之前未根据《FD&C法案》第513(a)(1)节和 21 U.S.C. § 360c(a)(1)的相关标准进行分类，目前FDA根据《FD&C法案》第513(f)(1)节的规定将其归为III类器械。然而，FDA认为《FD&C法案》第513(f)(2)节的分类可能（也称为“重新分类流程”）也适用于此类器械。该流程为通过一般控制或一般和特殊控制提供安全性和有效性的合理保证、但没有合法上市的同品种器械的低中风险器械提供了I类或II类分类的途径。根据《FD&C法案》第513(f)(2)(A)(ii)节，微针器械制造商可要求FDA根据《FD&C法案》第513(a)(1)节规定的标准对其器械进行分类，无需先提交510(k)。如果微针器械的重新分类请求获得许可，特定器械和器械类型将被归为I类或II类，可立即上市并作为后续器械的同品种器械。如需了解更多信息，请访问FDA网页，网址：http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDRH/CD RHTransparency/ucm232269.htm。

# VII. 问答

## 1) 微针产品符合器械定义的示例有哪些？

如上所述，如果微针产品预期用于疾病或其他病况的诊断，或用于疾病的治愈、缓解、治疗或预防，或用于影响身体结构或任何机能，则该微针产品应作为器械予以监管。应作为器械予以监管的微针产品示例如下：

a） 这是一款手动微针产品，使用短而钝的针，公司声称该产品主要用于去除角质、使皮肤通透明亮、刺激生成胶原蛋白以及修复皱纹

第一个示例中，除了有去除角质和“使皮肤通透明亮”的表述，该公司也声称微针产品主要用于刺激生成胶原蛋白和修复皱纹（即影响皮肤结构或机能）；因此，该产品将作为器械受到FDA的监管。

b） 这是一款电动微针产品，使用可刺入皮肤活性层的尖针，公司声称该产品预期主要通过刺入皮肤以刺激愈合反应和新组织的形成，从而使皮肤变得更光滑

第二个示例说明了FDA如何通过考虑微针产品的设计和技术特征以及公司声明，以确定该产品是否属于器械。该示例中，微针产品用于影响人体结构或机能。虽然使皮肤变得更光滑不一定需要影响身体结构或机能（例如通过去除或破坏角质层就可达到这一效果），但公司声称该产品用于刺入皮肤活性层，并且产品设计主要用于实现这一效果，因此应作为器械受到FDA的监管。

## 2) 微针产品不符合器械定义的示例有哪些？

如上所述，不用于疾病或其他病况的诊断，或不用于疾病的治愈、缓解、治疗或预防，或不用于影响身体结构或任何机能的微针产品不属于器械。例如，下述产品都不属于器械：

a） 该款微针产品带有短而钝的针或“微突起”尖端，这些针头或“微突起”尖端不会刺入皮肤活性层，公司声称该产品主要用于促进表皮脱落

b） 该款微针产品带有短而密集的针，根据设计，不会刺入皮肤活性层，公司声称该产品主要用于使皮肤的外观更光滑、更具触感

在上述两个示例中，这些产品都不属于器械。在这些示例中，微针产品主要用于促进表皮脱落并使皮肤的外观更光滑、更具触感。此外，根据产品设计，由于针较短、针尖较钝和/或针排布密集，因此产品不会刺入皮肤活性层。

## 3) 如已确定微针产品属于受CDRH监管的器械。下一步应该做什么？

在发布本指南草案时，还没有针对微针器械的分类规则。然而，FDA认为根据重新分类流程（见上文第VI节），这些器械可能作为I类或II类器械获得上市授权。

为便于审查，重新分类请求应包括所有必要的信息，以证明器械安全性和疗效的合理保证。重新分类请求应确定器械的益处和风险，并确定为确保安全性所需的一般控制或一般和特殊控制措施，如针对任何已确定健康风险的缓解措施和效果。应提供数据证明一般控制或一般和特殊控制措施能够为I类或II类器械的分类结果提供支持。根据目前可用的信息，FDA认为与微针器械相关的风险包括感染、神经和血管损伤、用户之间的疾病传播、疤痕形成、色素沉着、皮肤炎症、过敏反应和皮肤刺激。根据特定微针器械的技术特征和预期用途，可能还会发现其他风险。

应考虑将以下信息纳入重新分类请求中。本列表并不打算全面介绍微针器械重新分类请求的具体内容。根据特定微针器械的技术特征和预期用途，可能还需要其他信息和测试数据。

a） 关于器械技术特征和性能的信息，包括但不限于：

i） 代表性工程图纸、原理图、图示和/或器械图片，应清晰、易于辨认、贴有标签并标明尺寸

ii） 器械随附的耗材和一次性制品，包括附加或额外的针头、套管等。

iii） 针的特征，包括材料、长度、可调性、锋利度和几何形状

iv） 生物相容性信息；参见FDA指南文件《使用国际标准ISO-10993-1，医疗器械生物学评价-第1部分：风险管理过程中的评价与试验》（http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guida ncedocuments/ucm348890.pdf）

v） 器械拟用标签，包括包装标签和使用说明书

vi） 通过合适的用户群体对器械进行的可用性测试；参见FDA指南文件《将人为因素和可用性工程应用于医疗器械》（http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/G uidanceDocuments/ucm259760.pdf）

vii） 灭菌信息；参见FDA指南文件《无菌器械上市前通知（510(k)）申请中无菌信息的提交和审查》（http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guida ncedocuments/ucm109897.pdf）

viii） 清洁或消毒信息（如果器械可重复使用）；参见美FDA指南文件《医疗机构中的医疗器械再处理：确认方法和标签》（http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guida ncedocuments/ucm253010.pdf）

ix） 如适用，关于器械的电动组件或其他方面的信息，包括降低与使用机理相关的风险的测试（例如电气安全、液体渗入、电磁兼容性）

x） 关于软件的信息（如适用）；参见FDA指南文件《医疗器械内含软件上市前申请内容的指南》（http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/G uidanceDocuments/ucm089593.pdf）

b） 可能需要提供必要的临床数据，以证明微针器械安全性和疗效的合理保证。本局建议在设计临床研究时考虑以下因素：

i） 临床研究方案应确保入组的受试者能够代表该器械预期治疗的临床人群。这应反映在为研究制定的纳入和排除标准中。

ii） 应收集安全数据，为器械的安全使用提供支持。此类数据应描述感染、神经和血管损伤、疤痕形成、色素沉着、皮肤炎症、过敏反应、皮肤刺激和其他与器械使用相关的不良事件的风险。

iii） 应确定拟用主要疗效终点，与器械拟用适用范围相匹配。应使用可最大限度降低主观性或偏见的方法来衡量效果。FDA建议使用经过验证的测量工具来评估器械的效果。

iv） 随访期应确保合理评估器械的短期和长期安全性和效果。

鉴于与这些器械相关的风险，应考虑临床研究是否为重大风险器械研究。如需了解更多信息，参见FDA指南文件《重大风险和非重大风险医疗器械研究》（http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126418.pdf）。

关于临床研究设计的更多信息，建议参见FDA指南文件《医疗器械关键临床研究的设计考虑因素》（https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM373766.pdf）。

如果您对拟议的重新分类请求存在相关疑问，可通过预申请流程联系FDA。有关预申请项目的更多信息，请参见《医疗器械申请的反馈请求：预申请项目和与美国食品药品监督管理局工作人员的会议》（[http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocu ments/ucm311176.pdf](http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocu%20ments/ucm311176.pdf)）。