**上市前通知申请（510(k)）的用户费用和退款**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南**

**本文件发布日期：2017年10月2日**

**本文件初始发布日期：2004年5月28日**

**本文件替代2013年4月2日发布的《上市前通知申请（510(k)）的用户费用和退款》**

如对提交给医疗器械和辐射健康中心（CDRH）的材料有任何疑问，请致电301-796-5640联系上市前通知（510(k)）工作人员。

对于本文件中与CBER监管器械相关的问题，请致电1-800-835-4709或240-402-8010
联系交流、外联和发展办公室（OCOD）。

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

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-2310。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。请使用文件编号1511，以便明确您需要的指南。

**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., WO71, Room 3128, Silver Spring, MD 20903，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/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm。

**目录**

[引言 1](#_Toc97840537)

[常见问题解答（FQA） 2](#_Toc97840538)

[1. 是否所有510(k)均需支付用户费用？ 2](#_Toc97840539)

[2. 如何支付用户费用？ 3](#_Toc97840540)

[3. 如果FDA表示器械符合第三方审评条件且510(k)已由第三方审评，但之后FDA判定器械不符合第三方审评条件，本司是否需要支付用户费用？ 4](#_Toc97840541)

[4. 如果510(k)已由第三方审评，但器械不符合第三方审评条件，本司是否需要支付用户费用？ 4](#_Toc97840542)

[5. 在何种情况下，FDA会退还用户费用？ 6](#_Toc97840543)

[6. 在何种情况下，FDA不会退还用户费用？ 6](#_Toc97840544)

[7. 如果之前收到过器械的非实质等同（NSE）确定，是否需要为新申请支付费用？ 7](#_Toc97840545)

[8. 如果FDA认为因未能提供电子副本（eCopy）导致510(k)申请被撤回，FDA是否会退还费用? 8](#_Toc97840546)

[9. 如果510(k)申请不符合受理标准，FDA是否会退还已支付的用户费用？ 8](#_Toc97840547)

[10. 如果向待定510(k)提交补充资料，是否需要支付额外费用？ 9](#_Toc97840548)

[11. 如果在510(k)已受理后撤回该510(k)，FDA是否退还给用户费用? 9](#_Toc97840549)

[12. 如果在510(k)已受理后撤回并重新提交510(k)，是否必须支付新用户费用？ 9](#_Toc97840550)

[13. 如果FDA认为因未能提供所需信息导致510(k)被撤回，当重新提交510(k)时，FDA是否要求支付用户费用？ 9](#_Toc97840551)

[14. 如符合条件，如何申请退款？ 9](#_Toc97840552)

[附录：信息总结表 11](#_Toc97840553)

[表1.510(k)何时需要支付用户费用？ 11](#_Toc97840554)

[表2.FDA何时退还510(k)用户费用？ 11](#_Toc97840555)

[表3.在作出510(k)为“NSE”的决定后，本司必须为新申请支付哪些费用？ 12](#_Toc97840556)

**上市前通知申请（510(k)）的用户费用和退款**

**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，则可以使用该方法。如需讨论替代方法，请联系标题页负责实施本指南文件的FDA工作人员或办公室。*** |

**引言**

在审评上市前申请期间，审评计时会受到FDA和行业举措的影响。《2017年医疗器械用户费用修正案》1（MDUFA IV）对《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》或该法案）进行了修订，授权FDA为审评2017年10月1日或之后收到的某些上市前申请（包括上市前通知申请（510(k)）收取用户费用。从用户费用中获得的额外资金将使FDA在与行业合作的情况下改进医疗器械审评过程，以满足审评绩效目标的达成，并落实卫生与公众服务部部长致国会的信中所述的医疗器械审评过程改进。2

医疗器械用户费用最初由《2002年医疗器械用户费用和现代化法案》（MDUFMA）3授权。自2002年首次颁布MDUFMA以来，已对其重新授权三次：（《2007年医疗器械用户费用修正案》（MDUFA II）4、（《2012年医疗器械用户费用修正案》（MDUFA III）5和《2017年医疗器械用户费用修正案》（MDUFA IV）6）。有关医疗器械用户费用的其他信息，请参见：https://www.fda.gov/ForIndustry/UserFees/MedicalDeviceUserFee/default.htm。

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

1参见《2017年FDA再授权法案》（公法115-52）。

2163 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），也可登录以下网址获取：https://www.fda.gov/downloads/ForIndustry/UserFees/MedicalDeviceUserFee/UCM526395.pdf.

3《2002年医疗器械用户费用和现代化法案》（公法107-250）。

4《2007年美国食品药品监督管理局修正法案》（公法110-85）第II篇。

5《美国食品药品监督管理局安全和创新法案》（公法112-144）第II篇。

6《2017年FDA再授权法案》（公法115-52）的标题II。

本指导文件的目的旨在确定：（1）需支付用户费用的510(k)类型，（2）用户费用的例外情况，以及（3）可能导致退还已支付用户费用的行为。本文件纳入了MDUFA IV中过程改进的影响。

FDA指导性文件，包括本指南在内，不具有法律强制责任。相反，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。

**常见问题解答（FQA）**

1. **是否所有510(k)均需支付用户费用？**

否。根据《FD&C法案》（21 U.S.C.379j(a)(2)(A)(viii)）第738(a)(2)(A)(viii)节的规定，其要求提交者为您提交给FDA的任何510(k)（传统、简化或特殊型7）支付用户费用，除非您符合下列例外情况之一。在下列情况下，您不必为510(k)支付用户费用：

* 注册申请由FDA认可的第三方8进行审评，该第三方向FDA提交关于您的器械是否与合法上市同品种器械实质等同的建议；参见《FD&C法案》（21 U.S.C.379j(a)(2)(B)(iv)）第 738(a)(2)(B)(iv)节；或
* 您申请的是仅用于儿科人群的器械；参见《FD&C法案》（（21.U.S.C.379j(a)(2)(B)(v)(I)））9 第738(a)(2)(B)(v)(I)节；或
* 您是州或联邦政府实体，并且您的器械不会上市销售；参见《FD&C法案》（21 U.S.C.379j(a)(2)(B)(iii)）第738(a)(2)(B)(iii)节。

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

7有关此类术语的解释，请参见《新510(k)范例 - 证明上市前通知实质等同性的替代方法》（https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080187.htm）。

8该法案（21 U.S.C.360m）第523节。有关510(k)第三方审评的一般信息，请参见《1997年FDA现代化法案规定的第三方项目实施》（https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm094450.htm）。

9有关支持儿科器械上市所需的安全性和有效性信息类型以及在涉及此类器械临床试验过程中用于帮助保护儿童受试者措施的指南，请参见《儿科医疗器械的上市前评估》（https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm089740.htm）。

有关510(k)何时需要支付用户费用的概要，请参见附录（表1）。

1. **如何支付用户费用？**

如下所述，您可通过三种方式提交用户费用。10请务必在您的支票、银行汇票或美国邮政汇票上注明付款识别码（PIN，以MD开头）11和FDA邮政信箱。此外，您应将用户费用封面页（表FDA-3601，可通过FDA用户费用系统：https://userfees.fda.gov/OA HTML/fdaCAcdLogin.jsp访问）打印副本与支付费用一起提交。

1. 首选支付方式 - 信用卡或电子支票（ACH）：FDA已与美国财政部合作，采用网上支付系统https://www.pay.gov/，进行在线电子支付。提交封面页后，可使用电子支票或信用卡完成付款。选择“现在支付”按钮，进行在线支付。封面页的信用卡交易不得超过24,999.99美元。
2. 支票：所有纸质支票必须是美国银行开具的美元支票，可用于向美国食品和药品监督管理局付款。请在支票上填写您的唯一PIN（见填写完整的医疗器械用户费用封面页右上角），并将支票邮寄至下列适当地址。若缺少您的封面页PIN，FDA将无法正确处理您的付款。

***如果以邮寄支票付款：***

US Bank Lock Box

邮政信箱 956733

St. Louis, MO 63195-6733

*注：在任何情况下，费用均不得随申请一并递交。*

***如果以快递服务寄送支票付款：***

US Bank

收件地址：Government Lockbox 956733

1005 Convention Plaza

St. Louis, MO 63101

*注：本地址仅用于快递员投递。若对快递寄送服务有任何疑问，请致电（314）418-4013联系美国银行。*

1. 电汇中需包含贵司申请的唯一PIN(见填写完整的医疗器械注册费封面页的右上角）。若缺少PIN，则贵司的付款将无法用于封面页，且申请审核将会延期。

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

10有关用户费用支付的更多信息，可登录以下网址获取 https://userfees.fda.gov/OA\_HTML/mdufmaFAQ.html。

11创建用户费用封面页并选择“向FDA提交封面页”后，即可获得PIN。

汇款发起金融机构可能收取相应的电汇费用。请向您的金融机构询问该费用，并将其纳入您的付款，以确保完全支付您的封面页。

***电汇信息：***

美国财政部

TREAS NYC

33 Liberty Street

New York, NY 10045

FDA开户账号：75060099

美国财政部转款/转帐号：021030004

流水号码：FRNYUS33

收款人：FDA

1350 Piccard Drive

Rockville, MD 20850

1. **如果FDA表示器械符合第三方审评条件且510(k)已由第三方审评，但之后FDA判定器械不符合第三方审评条件，本司是否需要支付用户费用？**

否。如果FDA表示您的器械符合第三方审评条件，但在审评第三方申请过程中确定器械不符合第三方审评条件，则您无需支付用户费用。之后FDA可能确定某个特定器械不符合第三方审评条件的原因包括：12

* 该器械需要临床数据以证明其实质等同性；参见该法案（21 U.S.C.360m(a)(3)(A)(iii)）第523(a)(3)(A)(iii)节。
* 该器械或产品需要多个审评中心联合审评或咨询（例如，药物/器械组合产品的510(k)）。13
1. **如果510(k)已由第三方审评，但器械不符合第三方审评条件，本司是否需要支付用户费用？**

是。如果您使用第三方审评员来审评不符合第三方审评条件的器械，该例外情况不适用，您必须支付相应的510(k)用户费用。

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

12每项510(k)的第三方审评必须符合该法案（21 U.S.C.360m）第523节规定的法定资格要求。此处确定的两项标准是最有可能出现解释错误的两项标准。

13第三方审评项目预期并不包括需要由其他中心审评的510(k)。参见66 FR 13936。

如果器械满足以下任何一项标准，则该器械符合第三方审评条件：14

* 器械出现在FDA的符合审评条件器械清单上。15
* CDRH工作人员表示该器械符合试点扩展项目的要求。
* 监管器械的审评部门表示该项申请可由第三方审评。
1. **在何种情况下，FDA会退还用户费用？**

*法定例外情况：*如果确定您错误支付了原本因法定例外情况（参见FAQ 1 和表1）而无需支付的510(k)类型费用，FDA将退还申请费用。

*未能提供电子副本（eCopy）：*参见FAQ 8和表2。

*因不符合受理标准，而需撤回的申请：*参见FAQ 9和表2。

1. **在何种情况下，FDA不会退还用户费用？**
2. *器械豁免于该法案的510(k)要求*：如果您为豁免于510(k)的器械提交510(k)，FDA将不退还费用。您有责任评估与器械有关的分类法规16，并确定是否有使此器械豁免于510(k)要求的法规。为可能无需审评的产品提交510(k)之前，与FDA工作人员协商将有助于节约FDA和行业资源。17
3. *并非为器械*：如果您为FDA认定不符合该法案（21 U.S.C.321(h)）第201(h)节规定的器械定义或不属于有器械构成部分的组合产品的产品提交510(k)，FDA将不退还相关费用。

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

14该法案（21 U.S.C.360m）第523节。有关510(k)第三方审评的一般信息，请参见《1997年FDA现代化法案规定的第三方项目实施》（https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm094450.htm）。

15有关符合第三方审评条件的器械清单，请参见 https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfThirdParty/current.cfm。

16 CFR第21篇第862部分及下列条款等。

17有助于确定器械是否豁免于法规的资源包括：行业和消费者教育部门、项目运作人员、审评部门和产品分类资源，可登录以下网址查阅https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Overview/ClassifyYourDevice/default.htm。

1. *器械变更或修改*：FDA会审评所有510(k)申请（包括合法上市器械的变更申请），以确定其实质等同性。因此，FDA将不会退还用户费用，例如，如果制造商之后决定该变更可能不属于需要新510(k)的类型并希望撤回申请。FDA鼓励预期修改合法上市器械的制造商参考FDA指南《决定何时提交与现有器械（K97-1）变更有关的510(k)》（https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080235.htm）。另外，请注意，适用于特定类型器械的指导文件将取代上述提及的一般指导文件。

此外，为了获得有关某一器械类型已分类的类别信息或适用于某一器械类型或产品的要求，制造商可根据该法案（21 U.S.C.360c(g)）第513(g)节的规定提交申请。有关提交513(g)的更多信息，请参见FDA指南《513(g)信息申请的用户费用》（https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm209852.htm）。

1. **如果之前收到过器械的非实质等同（NSE）确定，是否需要为新申请支付费用？**

是。如果该类型需要收费，则被认定为NSE器械的任何新申请均需支付与申请类型相关的费用。

正如FDA指南《FDA和行业对上市前通知（510(k)）申请的举措：对FDA审评计时和目标的影响》（https://www.fda.gov/MedicalDevices/ucm089735.htm）中所述，如果FDA因以下三个原因之一确定您的器械属于NSE：

* 如CFR第21篇第807.92(a)(3)节所定义的不存在同品种器械，
* 与同品种器械相比，该器械具有新预期用途，或
* 器械具有不同的技术特征，可引起不同的安全性和有效性问题；

您有三种选择：（1）可根据《FD&C法案》（21 U.S.C.360c(f)(2)(A)）第513(f)(2)(A)节的规定递交III类器械自动认定评价（创新产品分类或申请）；（2）提交人道主义器械豁免（HDE）申请，或（3）提交上市前批准（PMA）申请。无需为HDE支付用户费用。

然而，如果提交PMA或创新产品分类或申请，FDA将对提交时有效的PMA或创新产品分类或申请费用进行评估（https://www.fda.gov/ForIndustry/UserFees/MedicalDeviceUserFee/ucm454039.htm）。

可根据注册申请所提供的性能数据无法证明您的器械与该类型合法上市器械至少一样安全和有效这一事实，来确定该器械属于NSE。如果您认为有显示器械具有实质等同性的其他数据，可提交新510(k)。由于FDA认为这次申请的是新510(k)，在提交新510(k)申请时，FDA将会对有效费用进行评估。18有关此类信息的概要，请参见附录（表3）。

1. **如果FDA认为因未能提供电子副本（eCopy）导致510(k)申请被撤回，FDA是否会退还费用?**

是。由《美国食品药品监督管理局安全和创新法案》（FDASIA）第1136节增补的该法案（21 U.S.C 379k-1(b)）第745A(b)节提供了法定权力，要求在发布最终版指南后提供电子副本19。如FDA指南《医疗器械注册资料电子副本程序》（https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Guidance DocumentsZUCM313794.pdf）所概述，如果FDA未收到电子副本，或收到的电子副本因不符合FDA的技术标准而无法被接受，将以书面形式通知您遗漏或失效原因，以帮助您创建有效的替代电子副本。如果在该通知发出后180天内未收到原始申请的有效电子副本，FDA将从系统中关闭该申请，且FDA将根据书面请求退还已支付的费用。值得注意的是，对于补充申请，FDA将不退款。

1. **如果510(k)申请不符合受理标准，FDA是否会退还已支付的用户费用？**

是。FDA将根据FDA指南《510(k)的拒绝接受政策》（https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Guidance Documents/UCM315014.pdf）中的详情，对注册申请进行受理和审评。如果FDA确定注册申请中并无所需内容，FDA将在收到申请后15天内向您下达通知，说明注册申请不完整且未被受理。您可提交510(k)申请所缺的信息，且无需支付新用户费用。或者，如决定不提供所缺信息，可以发送一份撤回申请的书面请求，并要求退还已支付的费用。如果您在FDA发送拒绝受理通知后180天内未回复所缺信息或撤回和退款申请，FDA将认为该510(k)申请已撤回且不会退款。

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

18 21 CFR 807.81。

19《2012年美国食品药品监督管理局安全和创新法案》（公法112-144）第1136节《申请的电子提交》。

1. **如果向待定510(k)提交补充资料，是否需要支付额外费用？**

否。当您向FDA尚未作出最终决定的510(k)提交补充资料时，无需支付费用。然而，如果主动提交的补充资料构成*新适用症或新技术*，则必须提交新510(k)并支付相关费用。20

1. **如果在510(k)已受理后撤回该510(k)，FDA是否退还给用户费用?**

否。《FD&C法案》并未将撤回作为退款依据；参见该法案（21 U.S.C.379j(a)(2)(D)）第738(a)(2)(D)节。虽然《FD&C法案》在撤回*上市前申请*21时为FDA提供了部分退款的有限权利，但该规定并未延伸至510(k)申请的撤回。

1. **如果在510(k)已受理后撤回并重新提交510(k)，是否必须支付新用户费用？**

是。如果您撤回您的510(k)并在以后重新提交，则您必须支付在提交新申请时的有效费用。

1. **如果FDA认为因未能提供所需信息导致510(k)被撤回，当重新提交510(k)时，FDA是否要求支付用户费用？**

是。如果未回应FDA对补充资料的要求，FDA将发出撤回通知，表明其认为您的510(k)已被撤回。22在提交新510(k)时，务必支付有效的510(k)费用。

1. **如符合条件，如何申请退款？**

如需申请退款，必须在*费用到期后180天之内*向FDA相关中心提交书面申请，地址如下。23

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

20 21 CFR 807.81(a)(3)）。

21对该术语的定义请参见该法案（21 U.S.C.379i(1)）第737(1)节。

22 21 CFR 807.87(l)。

23《FD&C法案》（21 U.S.C.379j(k)）第738(k)节。

***CDRH负责监管的产品：***

美国食品药品监督管理局

医疗器械与辐射健康中心

510(k)Document Mail Center - WO66, G609

10903 New Hampshire Avenue

Silver Spring, MD 20993

***CBER负责监管的产品：***

美国食品药品监督管理局

生物制品评价与研究中心

Document Control Center

10903 New Hampshire Ave.

WO71, G112

Silver Spring, MD 20993-0002

**附录：信息总结表**

**表1.510(k)何时需要支付用户费用？**

|  |  |
| --- | --- |
| **510(k)申请类型** | **510(k)是否需要支付费用？** |
| 初始510(k)申请 | 是 |
| 回应FDA拒绝受理通知而为现有510(k)提供的补充资料 | 否 |
| 为待定510(k)提供的补充资料 | 否 |
| 由州政府或联邦政府申办方提交的510(k)，且该器械不会上市销售 | 否 |
| 符合审评条件，并由FDA认可的第三方审评员审评的510(k) | 否 |
| 预期仅用于儿科人群的510(k) | 否 |
| 历史发现为NSE的器械提交的510(k) | 是 |

**表2.FDA何时退还510(k)用户费用？**

|  |  |
| --- | --- |
| **FDA确定或提交者措施** | **FDA是否会退还本司费用？** |
| **FDA确定510(k)无需支付用户费用。**FDA的决策依据： |
| * 符合该法案（21 U.S.C.379j(a)(1)(B)）第738(a)(1)(B)节规定的费用例外情况之一
 | 是 |
| * 产品不属于器械
 | 否 |
| * 器械豁免于上市前通知要求
 | 否 |
| **FDA确定器械属于“NSE”。**FDA的决策依据： |
| * 不存在同品种器械
 | 否 |
| * 新预期用途
 | 否 |
| * 不同技术引起不同的安全性和有效性问题
 | 否 |
| 缺少性能数据 | 否 |
| **接受审评后撤回了510(k)。** | 否 |
| **FDA认为510(k)被撤回。**参见21 CFR 807.87(l)。 | 否 |
| **如果未能在初始510(k)进入受理审评之前提交有效的电子副本** | 是，根据申请情况 |
| **如果未能为510(k)补充申请提交有效的电子副本** | 否 |
| **如果在受理审评期间，FDA确定申请不符合受理标准** | 是，根据申请情况 |

**表3.在作出510(k)为“NSE”的决定后，本司必须为新申请支付哪些费用？**

|  |  |
| --- | --- |
| **提交资料类型** | **本司是否必须支付费用？** |
| 新510(k) | 是。务必支付510(k)费用。 |
| 创新产品分类或申请（参见该法案（21 U.S.C.360c(f)(2)）第513(f)(2)节） | 是。务必支付创新产品分类或申请费用。 |
| 创新产品分类或申请 | 否。 |
| PMA | 是。务必支付PMA费用。 |
| HDE | 否。 |