第三方及FDA工作人员指南；上市前通知第三方审核

文件发布日期：2004年9月28日

本指南取代1996年7月1日发布的“第三方审核，实施上市前通知审核的指导手册”。

除非显示现行有效的OMB控制编号，否则机构可能不会实施或发起信息收集且不要求任何人对信息收集作出响应。本信息收集的OMB控制编号是0910-0375（到期日2020年1月31日）。

关于本指南的使用和解释问题，联系CDRH第三方上市前审核程序，电子邮箱**CDRHThirdPartvPremarketReviewProgram@fda.hhs.gov**（**发送电子邮件至：CDRHThirdPartvPremarketReviewProgram@fda.hhs.gov**）。

**美国卫生和人类服务署**

**食品药品监督管理局**

器械和放射卫生中心

器械评价办公室

**体外诊断器械评价和安全办公室**

所含建议不具约束力

前言

公共评论

为便于本机构收集评论和建议，书面评论和建议可以随时提交至食品药品监督管理局，案卷管理科（5630 Fishers Lane，Room 1061（HFA-305），Rockville，MD，20852）。当提交评论时，请参阅本指导性文件的确切标题。再次进行文件修订或更新之前，本机构可能不会针对评论采取行动。

其他副本

其他副本可从互联网获得。您还可以向C**DRH- Guidance@fda.hhs.gov**（发送电子邮件至：**CDRH-Guidance@fda.hhs.gov**）发送电子邮件请求以接收本指南的副本。请使用文件编号2237来注明您所要求获得的指南。

目录

1. **引言**
2. **背景资源**
3. 评价510（k）提交
* **第1步**确保器械符合第三方审核条件
* **第2步**获得相关FDA指南和信息
* **第3步根据需要，咨询适当的分部负责人**
* **第4步**使用筛选清单筛选提交
* **第5步进行实质性审核**
* **第6步识别缺陷**
* **第7步记录审核结果**
1. **构建您的第三方提交资料**
2. **何时要求其他信息**
3. **争议解决**
* **附录1. 510（k）决策记录**(**/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/**UCM082205.pdf)
* **附录2.传统和简化510（k）提交的ODE审核备忘录**(**/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments**/UCM082216.pdf)
* 附录3. OIVD审核备忘录模版和说明
* **附录3A.试验和器械组合提交的审核备忘录模版和说明**(**/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocumen****ts/UCM08222.pdf**)
* **附录3B.仅试验提交的审核备忘录模版和说明**(**/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/**GuidanceDocuments**/UCM082224.pdf**)
* **附录3C.仅器械提交的审核备忘录模版和说明**(**/downloads/MedicalDevices/DeviceRequlationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM082230.pdf**)
* **附录4.特殊510（k）器械修改审核备忘录**(**/downloads/MedicalDevices/DeviceRequIationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM082232.pdf**)
* **附录5.标准数据表**(**/downloads/MedicalDevices/DeviceRequIationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM082234.pdf**)

第三方及FDA工作人员指南

上市前通知第三方审核

本指南代表FDA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。如果您想讨论另一种方法，请联系FDA负责实施本指南的人员。如果您无法确定适当的FDA工作人员，请拨打本指南标题页上列出的适当号码。

1. 引言

FDA制定本指导性文件的目的是帮助第三方评审员，即认可人员1和欧共体（EC）合格评定机构（CAB）2在评估上市前通知[510 (k) ]提交和记录他们的审核和建议时鉴定需考虑的关键要素。审核文件应总结评价的领域和确定实质等同性的原理。我们认为关注审核文件的内容和格式，尤其是审核备忘录，将促进FDA及时对提交采取措施。

本指导性文件提供FDA关于实施和记录传统、简化和特殊510（k）提交第三方审核的建议。其适用于由器械评价办公室（ODE）管理的器械和由体外诊断器械评价和安全办公室（OIVD）管理的体外诊断（IVD）器械。

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。

最小负担手段原则

我们认为在医疗器械法规的所有领域都应该考虑最小负担手段原则。本指南是我们仔细审查相关科学和法律要求的结果，是我们认为您遵守这些要求的最小负担手段原则。但是，如果您认为有更小负担手段原则可以解决问题，请联系我们，以便我们考虑您的观点。您可以将书面评论发送至本指南封面上所列的联系人或发送至器械和放射卫生中心（CDRH）监察专员。**关于CDRH监察专员的综合信息**，包括其联系方式，见网址（/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDRH/CDRHOmbudsman/default.htm）。

回到顶部

1. 背景资源

CDRH的网址提供关于第三方审核程序的信息（**/MedicalDevices/DeviceRequIationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSub missions/ThirdParyReview/default.htm）。**该网址含有几个关键资源的链接，如：

* **根据1997 FDA现代化法案履行第三方程序（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm094450.htm）**
* **根据1997 FDA现代化法案的第三方审核器械清单（**[http: //www.accessdata.fda.gOv/scripts/cdrh/cfdocs/cfThirdPartv/current.cfm#4](http://www.accessdata.fda.gOv/scripts/cdrh/cfdocs/cfThirdPartv/current.cfm%234)**）**。

EC CAB也应查阅US/EC互认协议上的CDRH网址。该网址含有几个关键资源的链接，如：

* 美国和欧共体互认协议（MRA）医疗器械行业附录下的第三方程序
* 供MRA审核的器械清单。

实质等同性和相关概念的解释见：

* **CDRH上市前通知审核程序指南1986年6月30日（K86-3）(/downloads/MedicalDevices/DeviceRequIationandGuidance/GuidanceDocuments/UC M284443.pdf)**
* **新510（k）范例–证明上市前通知实质等同性的替代方法**(**/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080187.htm**)
* **实质等同性测定中标准使用指南（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073752.htm）**

关于510（k）要求的信息，见FDA器械建议网页
（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSubmissions/PremarketNotification510k/default.htm）。

此外，还有一些关于具体器械和一般科学问题（例如生物相容性、软件）的指南。您可使用**CDRH指南文件检索功能（**/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/ GuidanceDocuments/default.htm）获得这些文件。

**回到顶部**

1. 评价510（k）提交

评价的步骤应为：

1. 确保器械符合第三方审核条件。
2. 获得相关FDA指南和信息。
3. 根据需要，咨询适当的分部负责人。
4. 使用筛选清单筛选所需元素的文件。
5. 进行实质性审核。
6. 识别缺陷。
7. 记录审核结果。

以下详细讨论了每一步。

**第1步确保器械符合第三方审核条件**

联邦食品、药品和化妆品（FD&C）法案的第523 (a)（3）节（21 U.S.C. 360m（a）（3））排除所有III类器械，及任何预期永久植入、维持生命或支持生命或510（k）提交中需要临床数据的II类器械。您应查阅合格器械清单和上文指出的关于**履行第三方程序**的指南以获取其他信息。当不确定器械是否合格时，可联系本指导性文件的联系人（封面页所列）获得帮助。如果您发现计划审核的器械不合格，应告知提交人并停止审核。

**第2步获得相关FDA指南和信息**

我们建议您要求510（k）提交人将与FDA进行的任何关于器械的实质性提交前的交流信息充分告知您。您也应使用CDRH网址获得关于提交人正在比较的合法销售器械或其他类似器械的任何相关FDA指南或信息。该信息可能包括适应症声明、510（k）总结和FDA的决定函。**3**

**第3步根据需要，咨询适当的分部负责人**

我们建议您根据需要咨询适当的ODE或OIVD分部负责人、团队领导或指定人员。通过确定相关的问题和审核标准，这些咨询可促进及时和一致的510（k）审核。如上文提到的关于**履行第三方程序**指南中的讨论，首次审核无特定器械指南的器械时，这些咨询尤其重要。我们打算及时回应您的询问。

**回到顶部**

**第4步使用筛选清单筛选提交**

本步骤需要筛选提交确保提交在行政上完整。您应使用在FDA网页上找到的筛选清单。如果提交完整，则可进行实质性审核。如果您识别出任何缺陷，见第6步识别缺陷。

如果510（k）提交参考主文件内的信息，您应联系ODE的510（k）工作人员，电话301-594-1190。

**第5步进行实质性审核**

实质性审核重点是实质等同性。FD&C法案的第513（i）节（21 U.S.C. 360c（i））讨论实质等同性的含义。CDRH上市前通知审核程序指南1986年6月30日（K86-3）解释实质等同性测定的要点。新510（k）范例–证明上市前通知实质等同性的替代方法指南描述使用简化和特殊510（k）提交确定实质等同性的替代方法。**实质等同性测定中标准使用指南**进一步解释在510（k）审核中如何使用标准。进行实质性审核时您应参考这些指南（见上文的第2节）。

如果您识别出任何缺陷，应联系提交人。本指南的第6步识别缺陷提供关于如何识别提交中缺陷的进一步指导。当完成实质性审核时，您应得出结论说明提交是否证明实质等同性。21 CFR 807.100（b）中提供FDA确定器械实质等同所用的标准。

**第6步识别缺陷**

如果您识别出提交内的任何缺陷，则需联系510（k）提交人。只要能保持机密性，您可使用您想要解决该问题的任何通讯形式即电话、传真、电子邮件或信件。然而，您应避免在电话中交流实质性数据和信息以避开在没有书面要求和答复的情况下可能出现的错误。我们建议您以书面形式记录要求并在审核备忘录中总结提交人对提交做出的任何修改。

当要求510（k）提交人提供其他信息时，我们建议您用以下方式构建您的要求。可从标题为根据FDA现代化法案（FDAMA）最小负担条款制定和回应缺陷的建议格式（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073679.htm）的指南获得构建合理的缺陷和答复FDA要求的示例。

您的要求应包含：

* 提交中有缺陷或缺少的方面
* 您要求提供该信息的理由
* 您建议提交哪些内容以充分解决缺陷。您应考虑解决缺陷的替代方法。

**第7步记录审核结果**

一旦得出关于实质等同性的结论，您应准备您的审核记录。21 CFR 10.70（“管理案卷中的重大决策记录”）提供记录的框架。您的记录内容随510（k）提交类型和器械而改变。下列表格中确定的审核格式是我们针对显示的每种提交类型通常使用的内部工具。这些工具可帮助您准备您的审核记录。

器械的FDA审核格式（IVD器械除外）

|  |  |
| --- | --- |
| **提交** **类型** | **审核格式** |
| 筛选清单 | 510（k）决策记录 | 传统和简化提交的ODE审核备忘录 | 标准数据表 | 特殊510（k）器械修改审核备忘录 |
| 传统 | 是 | 是 | 是 | 否 | 否 |
| 简化 | 是 | 是 | 是 | 是 | 否 |
| 特殊 | 是 | 是 | 否 | 否 | 是 |

IVD器械的FDA审核格式

|  |  |
| --- | --- |
| 提交类型 | 审核格式 |
| 筛选清单 | 510（k）决策记录 | OIVD审核模版 | 标准数据表 | 特殊510（k）器械修改审核备忘录 |
| 传统 | 是 | 是 | 是 | 否 | 否 |
| 简化 | 是 | 是 | 是 | 是 | 否 |
| 特殊 | 是 | 是 | 否 | 否 | 是 |

以下讨论了每种格式。

筛选清单

见上文第4步。

510（k）决策记录

如CDRH上市前通知审核**程序指南1986年6月30日（K86-3）**（/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM284443.pdf）的讨论，FDA使用该格式记录导致实质等同性决定的关键决策点。见附录1（/downloads/MedicalDevices/DeviceRequIationandGuidance/GuidanceDocuments/UCMO82205.pdf）。

传统和简化510（k）提交的ODE审核备忘录

见**附录2**

**（/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCMO82216.pdf）**。

标准数据表

FDA使用标准数据表鉴定简化510（k）提交中依赖的每种标准。见附录5**（/downloads/MedicalDevices/DeviceRequIationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM082234.pdf）**。

特殊510（k）器械修改审核备忘录

FDA使用特殊510（k）器械修改审核备忘录总结特殊510（k）提交中的信息和FDA对实质等同性的建议。见附录4（/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCMO82232.pdf）。

OIVD审核模版

提供给FDA审核IVD器械工作人员的模版和指导见附录3（A（ssLINK/ucm082222.htm），B（ssLINK/ucm082224.htm）和C（ssLINK/ucm082230.htm）节）。可从OIVD网页（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/lVDRegulatorvAssistance/default.htm）获得大量已完成模版示例。

**回到顶部**

1. 构建您的第三方提交

完成审核后，您应按照以下的要求构建您的第三方提交。其应包含以下条目，按顺序逐一列出：

* 由您的联系人签字的附信（见下面建议的内容）
* 目录
* 由510（k）提交人签名的授权您代替他（她）将510（k）提交至FDA并与FDA讨论其内容的信件
* 证明报告的信息准确反映已审核数据的证明书
* “510（k）决策记录”
* 监督机构签发的审核备忘录
* 对于简化510（k），即每个标准的“标准数据表”
* “筛选清单”
* 510（k）提交人的初始510（k）提交和任何随后的交流内容或提交，按时间倒序排列

上文提到的附信应包含：

* 提交的目的
* 您所在机构的名称和地址
* 您的联系人的电话和传真号码
* 510（k）提交人的姓名和地址
* 您首次从510（k）提交人收到510（k）的日期
* 器械的商品名
* FDA分类名称、法规编号和产品代码
* 您对器械实质等同性的建议

您应准备2份提交（每份放在单独的文件夹内）并提交至FDA地址如下：

CDRH文件邮件中心

邮件编号：HFZ-401

致：第三方审核

9200 Corporate Boulevard
Rockville, Maryland 20850 USA

您应在内部封面附一份最新版本510（k）总结（如果有）副本和适应症声明的副本。原件应保留在510（k）提交中。

**回到顶部**

1. FDA何时要求其他信息

收到您的第三方提交资料后，如果我们认为需要其他信息以做出实质等同性测定，我们计划立即联系您。通常，我们将通过电话、电子邮件或传真要求任何其他信息。我们的要求将描述我们的关注点并建议我们认为解决我们的关注点所需的信息。此外，如果我们将510（k）提交置于“暂停”状态（即在我们收到其他信息之前正式中止提交的处理），我们会通过邮件给您寄送一封“暂停”信。

一旦收到我们的其他信息要求，您应：

1. 将与510（k）提交相关的要求告知510（k）提交人
2. 彻底审核510（k）提交人提供给您的任何其他信息以确保这些信息充分回应我们的关注点
3. 修改您的审核记录以解决我们识别的之前提交记录的任何缺陷
4. 增加或包含您对510（k）提交人提供的其他信息的审核（如果有）
5. 准备一封引用FDA指定510（k）编号并说明提交目的的附信
6. 将附信、您的其他或修改的审核记录和从510（k）提交人收到的任何其他信息（一式两份）寄送至上文第4节中列出的地址。4

**回到顶部**

1. 争议解决

我们已经制定概述医疗器械争议解决程序的指导性文件。5 用于审核和重新考虑FDA对其他510（k）提交的决定或行动的程序也可用于第三方提交。

我们认为争议通常是误解或错误传达的结果。我们鼓励您在审核期间根据需要向我们或510（k）提交人寻求澄清。如果可以快速解决问题或关注点，我们可以参加电话会议或与您会面，或与您和510（k）提交人会面。如果510（k）提交认不同意FDA的决定或行动，您应保持公正性并注意避免因作为510（k）提交人的提倡者可能导致的利益冲突。

**回到顶部**

1. 见联邦食品、药品和化妆品法案的第523节。（返回）
2. 如21 CFR第26部分所述，由US/EC互认协议医疗器械行业附录指定的机构。（返回）
3. 已获批提交的适应症声明、510（k）总结和FDA决定函可通过引擎[**http: //www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm**](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm)（[**http: //www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm**](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm)）在FDA的510（k）数据库找到。CDRH指南文件检索功能（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/default.htm）允许用户通过标题词或来源检索指南库。（返回）
4. 标题为**通过传真和电子邮件与行业沟通审核中上市前文件(/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm149002.htm)**的指南描述FDA对于通过传真或电子邮件提交信息的惯例和程序。**（返回）**
5. 见**医疗器械申诉和投诉-争议解决指南**。（**返回）**

**回到顶部**

|  |
| --- |
| **指导性文件（医疗器械和辐射产品）的更多信息(/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/default.htm)** |
| **跨中心最终指南**(**/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm081752.htm**) |
| **合规办公室最终指南（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070269.htm）** |
| **中心主任办公室最终指南（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm110228.htm）** |
| **交流和教育办公室最终指南（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070271.htm）** |
| **器械评价办公室最终指南2010 - 2016 (/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm198577.htm)**  |
| **器械评价办公室最终指南1998 – 2009 (/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070272.htm)**  |
| 器械评价办公室最终指南1976 - 1997 (**/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080283.htm)**  |
| **体外诊断学和放射卫生办公室最终指南（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070274.htm）** |
| **监督和生物测定办公室最终指南（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070275.htm）** |
| **科学和工程实验室办公室最终指南**(**/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070277.htm**) |
| **指南草案（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm407274.htm）** |
| **辐射发射产品指南**(**/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm283507.htm**) |
| **撤回指南**(**/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm425025.htm**) |