**行业和FDA人员指南－II类特殊控制指导性文件：骨密度仪**

* [**Share**](https://www.facebook.com/sharer/sharer.php?u=https%3a%2f%2fwww.fda.gov%3a80%2fFDAgov%2fmedicaldevices%2fdeviceregulationandguidance%2fguidancedocuments%2fucm084354.htm)
* [**Tweet**](https://twitter.com/intent/tweet/?text=Guidance%20for%20Industry%20and%20FDA%20Staff%20-%20Class%20II%20Special%20Controls%20Guidance%20Document%3a%20Bone%20Sonometers&url=https%3a%2f%2fwww.fda.gov%3a80%2fFDAgov%2fmedicaldevices%2fdeviceregulationandguidance%2fguidancedocuments%2fucm084354.htm)
* [**Linkedin**](https://www.linkedin.com/shareArticle?mini=true&url=https%3a%2f%2fwww.fda.gov%3a80%2fFDAgov%2fmedicaldevices%2fdeviceregulationandguidance%2fguidancedocuments%2fucm084354.htm&title=Guidance%20for%20Industry%20and%20FDA%20Staff%20-%20Class%20II%20Special%20Controls%20Guidance%20Document%3a%20Bone%20Sonometers&summary=1547&source=FDA)
* [**Pin it**](https://www.pinterest.com/pin/create/button/?url=https%3a%2f%2fwww.fda.gov%3a80%2fFDAgov%2fmedicaldevices%2fdeviceregulationandguidance%2fguidancedocuments%2fucm084354.htm&description=Guidance%20for%20Industry%20and%20FDA%20Staff%20-%20Class%20II%20Special%20Controls%20Guidance%20Document%3a%20Bone%20Sonometers)
* [**More sharing options**](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm084354.htm#more-shares)
	+ [**Linkedin**](https://www.linkedin.com/shareArticle?mini=true&url=https%3a%2f%2fwww.fda.gov%3a80%2fFDAgov%2fmedicaldevices%2fdeviceregulationandguidance%2fguidancedocuments%2fucm084354.htm&title=Guidance%20for%20Industry%20and%20FDA%20Staff%20-%20Class%20II%20Special%20Controls%20Guidance%20Document%3a%20Bone%20Sonometers&summary=1547&source=FDA)
	+ [**Pin it**](https://www.pinterest.com/pin/create/button/?url=https%3a%2f%2fwww.fda.gov%3a80%2fFDAgov%2fmedicaldevices%2fdeviceregulationandguidance%2fguidancedocuments%2fucm084354.htm&description=Guidance%20for%20Industry%20and%20FDA%20Staff%20-%20Class%20II%20Special%20Controls%20Guidance%20Document%3a%20Bone%20Sonometers)
* **Email**
* **Print**

**文件发布日期：2008年7月17日**

**本文件草案于2006年2月15日发布。**

**本文件取代《骨密度仪上市前批准申请》；**

**行业和FDA最终指南于2001年6月21日发布。**

若对本文件有疑问，请与医疗器械与放射健康中心（CDRH）的Keith Wear联系。联系电话：301-796-2538，电子信箱：Keith.Wear@fda.hhs.gov。



**美国卫生与公众服务部**

**食品药品监督管理局**

**医疗器械与放射健康中心**

**放射器械分中心**

**生殖、腹部和放射器械处**

**器械评估办公室**

**与**

**成像和应用数学处**

**科学和工程实验室办公室**

**序言**

**公众评论**

书面评论和建议可随时提交至食品药品监督管理局，人力资源和管理服务办公室，管理制度和政策部，文档管理部，供部门审议。通讯地址：5630 Fishers Lane, Room 1061, （HFA-305）, Rockville, MD 20852。电子评论可提交至http://www.regulations.gov网站。提交评论时，请参阅本指导性文件的准确标题。可能直到文件下次修订或更新时，评论才会被机构受理。

**其他副本**

其他副本可从网上下载。贵公司还可发送电邮申请至CDRH-Guidance@fda.hhs.gov获取本指导性文件的副本。请用文件编号 **1547** 确认贵公司请求的指南。

**目录**

1. 前言
* 最小负担法
1. 背景
2. 简化510（k）提交资料的内容和格式
3. 适用范围
4. 器械描述
5. 健康风险
* 确认风险
1. 电气安全性
2. 电磁兼容性
3. 声音强度
4. 非临床试验
5. 临床信息
6. 标签

**行业和FDA员工指南**

**II类特殊控制指导性文件：骨密度仪**

**1. 前言**

本指导性文件是特殊控制指导性文件，旨在支持对骨密度仪进行再分类并将其归入II类（特殊控制）。骨密度仪旨在将超声能量传输到人体中以测量骨骼的声学特性，表明骨骼的综合健康状况。本指导性文件与题为《骨密度仪再分类最终规定》的联邦公报通知同时发布。

《骨密度仪再分类最终规定》生效后，提交骨密度仪上市前通告提交资料（510（k））的任何公司均需解决本特殊控制指导性文件所涉及的问题。然而，公司仅需说明其器械符合本指导性文件的建议规范或以某种其他方式提供安全性和有效性的等同保证。

本文件将取代2001年6月21日发布的题为“骨密度仪上市前批准申请”的指导性文件。1

公司必须说明其器械通过符合本指导性文件提供的建议规范或通过提供安全性和有效性等同保证的其他方法解决了本指导性文件确认的安全性和有效性问题。

**最小负担法**

本指导性文件确认的问题代表我们认为在贵公司的器械能够获批上市前需解决的问题。在编制本指导性文件时，我们仔细考虑了本机构决策采用的相关法定标准。另外，我们还考虑了贵公司在尝试遵从本指导性文件并解决我们所确认问题的过程中可能产生的负担。我们认为，我们已考虑采用最小负担法解决本指导性文件提出的问题。然而，如果贵公司认为有负担更小的方法可用于解决这些问题，则贵公司应遵从可从互联网下载的“解决最小负担问题的建议方法”文件中描述的规程予以实施。

[[**返回顶部**](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm084354.htm#top)]

**2. 背景**

FDA认为，特殊控制措施与通用控制措施相结合足以对骨密度仪的安全性和有效性提供合理保证。因此，预计上市该属性类型器械的制造商必须（1）遵从联邦食品、药品和化妆品法案（简称法案）规定的通用控制要求，包括21 CFR 807，E部分描述的上市前通告要求，（2）解决本指导性文件确认的与骨密度仪相关的特殊健康风险，（3）于上市该器械前获得FDA做出的实质等同测定（另见21 CFR 807.85）。

本特殊控制指导性文件确认了骨密度仪的分类法规和产品代码（参考**第4节－适用范围**）。另外，本特殊控制指导性文件在其他部分列出了FDA确认的健康风险并描述了相应的控制措施。制造商若遵从这些措施并与通用控制措施相结合，通常可解决与骨密度仪相关的健康风险并可使510（k）提交资料及时获得审查。本指导性文件补充了关于上市前通告提交资料所含具体内容要求的其他FDA文件。贵公司还应参考“21 CFR 807.87”和《**传统和简化510（k）提交资料格式**》2与CDRH的《医疗器械建议》**如何准备510（k）提交资料**3。

如“**510（k）新范本－在上市前通告中证明实质等同的替代方法；最终指南**”所述，4制造商可提交传统510（k）提交资料，或者可选择提交简化510（k）提交资料或特殊510（k）提交资料。FDA认为，简化510（k）提交资料提供了证明新器械实质等同的最小负担法，特别是一旦FDA发布了II类特殊控制指导性文件后。考虑对自己的已获许可器械做某些变更的制造商可提交特殊510（k）提交资料以减轻监管负担。

[[**返回顶部**](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm084354.htm#top)]

**3. 简化510（k）提交资料的内容和格式**

简化510（k）提交资料必须包括21 CFR 807.87确认的必要元素（包括足以描述器械、预期用途和使用说明的建议标签）。在简化510（k）提交资料中，FDA可能会考虑总结报告的内容是否可作为21 CFR 807.87（f）或（g）所指的适当支持数据。因此，我们建议贵公司在提交资料中包括总结报告。该报告应对器械开发和测试期间如何使用本特殊控制指导性文件做出说明并对所用方法或测试做出简要描述。我们还建议贵公司在提交资料中包括实验数据概要或对验收的描述。验收用于解决本文件确认的健康风险以及贵公司的器械所特有的任何其他风险。本节提供信息的目的是为了满足21 CFR 807.87的某些要求以及我们建议贵公司将其包含在简化510（k）提交资料中的某些其他要求。

**封面**

在封面上应以醒目方式说明本提交资料为简化510（k）提交资料并注明本特殊控制指导性文件的标题。

**建议标签**

建议标签应足以描述器械、其预期用途和使用说明（关于包含在本指导性文件所含器械类型标签中的具体信息见第12节标签）。

**总结报告**

我们建议在总结报告中包含下列内容：

**对器械及其预期用途的描述**

我们建议贵公司在报告中包含性能参数，并在适当的时候还要包含详细标签的器械图纸（具体信息见第5节器械描述）。贵公司还应提交“适应症”附件。5

**对器械设计要求的描述**

我们建议贵公司在报告中包含对器械设计要求的简要描述。

**对风险分析方法的确认**

我们建议贵公司在报告中对贵公司通常用来评估风险状况的风险分析方法、具体器械的设计和分析结果做出确认（经FDA确认的通常与本器械的使用相关的健康风险见第6节健康风险）。

**讨论器械特征**

我们建议贵公司对器械特征进行讨论。这些特征用于解决本II类特殊控制指导性文件确认的健康风险与贵公司在风险分析中确认的任何其他风险。

**描述性能事项**

我们建议贵公司简要描述贵公司已经用于或预计用于解决本II类特殊控制指导性文件第**7-10节**确认的每个性能事项的测试方法。如果贵公司遵从所建议的测试方法进行了测试，贵公司可引用该方法而不必对其做出描述。如果贵公司对所建议的测试方法进行了更改，贵公司可引用该方法，但应提供足够信息来说明更改的性质和理由。对每种测试方法，贵公司既可（1）以清晰、简洁的方式（如表格）简要呈现测试产生的数据，或（2）描述将要用于贵公司的测试结果的验收标准6（另见21 CFR 820.30，C部分－“质量体系法规的设计控制”）。

**对标准的依赖性**

如果器械设计或测试的任何部分均依赖于公认标准，我们建议贵公司在报告中包含下列一项内容：

* 产品上市前将进行测试且测试将符合指定的验收标准的声明；或
* 标准符合性声明7

由于符合性声明是基于测试结果，我们认为贵公司在完成该标准描述的测试之前无法正确提交符合性声明。关于更多信息，请参考上述法案的第514（c）（1）（B）部分和FDA指导性文件“实质等效测定的标准使用；行业和FDA 最终指导性文件”。8

如果不了解贵公司是如何解决FDA确认的风险或贵公司在风险分析过程中确认的其他风险，我们可要求贵公司提供关于器械性能特征方面的其他信息。如果需要其他信息来评估贵公司所用的验收标准是否合适，我们也可能会要求贵公司提供其他信息（根据21 CFR 807.87（I）的规定，我们可能回要求贵公司提供做出实质等效测定所必需的任何其他信息）。

作为提交简化510（k）提交资料的替代方案，贵公司可提交传统510（k）提交资料。该版本的文件可提供21 CFR 807.87中要求的并在本指导性文件中描述的所有信息与数据。在传统510（k）提交资料中应包含贵公司的方法、数据、验收标准和结论。考虑对自己已获批准器械进行某些更改的制造商应考虑提交特殊510（k）提交资料。

上述一般性讨论适用于受特殊控制指导性文件监管的任何器械。以下将专门讨论贵公司在提交骨密度仪上市前通告提交资料时应如何使用本特殊控制指导性文件。

[[**返回顶部**](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm084354.htm#top)]

**4. 适用范围**

本文件的适用范围限于下述器械。9

|  |  |
| --- | --- |
| **原代码** | **通用名** |
| MUA （21 CFR 892.1180，II类） | 骨密度仪 |

骨密度仪是一种将超声能量传输到人体中用来测量骨骼声学特性的器械。该器械的主要组件是：

* 电压发生器；
* 发射传感器；
* 接收传感器；以及
* 用于接收和处理接收到的超声信号的硬件与软件

本指导性文件用于下列适应症：

* 确定可能存在的骨质疏松症；和
* 对与老化无关的骨质流失进行评估。

[[**返回顶部**](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm084354.htm#top)]

**5. 器械描述**

我们建议贵公司根据第4节适用范围描述的规则和产品代码进行确认贵公司的器械并提供下述信息。

**骨密度仪**

我们建议贵公司提供该器械的完整描述，包括：

* 适应症；
* 器械的物理描述，包括如何在身体上放置传感器和如何对解剖部位进行扫描；
* 显示主要组件的工程图或方框图；
* 数据分析程序的方框图；
* 所用校准标准（内置式和外接式）。

**硬件和超声波束参数**

我们建议贵公司提供下列参数：

* 传感器：直径、谐振频率、带宽、聚焦特性；
* 传感器压电材料的成分；
* 模拟/数字转换器采样率和位深度；和
* 超声波束宽度和功率谱。

**软件**

我们建议贵公司在提交资料时按照“**医疗器械内含软件上市前申请内容指南**”10的指导性文件包含相应的软件文件。如该指导性文件中所讨论的，我们建议贵公司确定与贵公司的器械有关的“关切程度”（低、中或高），并提供与该关切程度一致的文件。我们通常认为“低关切程度”适用于本II类特殊控制指导性文件所涉及的骨密度仪。

**模拟器**

如果在器械中使用了模拟器（如在质控或维护规程中），我们建议贵公司对所用任何模拟器的设计（包括内容）进行讨论。我们还建议贵公司提供一份产品说明书，详细描述模拟器的技术性和描述性参数并说明如何使用模拟器。

**附件**

我们建议贵公司列出预计与贵公司的骨密度仪配套使用的所有附件。另外，我们建议贵公司对每个附件提供：

* 完整描述，包括照片和图纸；
* 结构，包括材料；
* 所符合的任何材料标准；和
* 既往获得的所有许可。

如果某个附件豁免该法案的510（k）要求，我们建议贵公司指出其分类规则。如果贵公司的附件无法豁免或既往获批用于此用途，则与贵公司的骨密度仪捆绑提交提交资料可能是恰当的。关于捆绑提交提交资料的相关信息见题为“**单个提交资料的捆绑多种器械或多种适应症**”的指导性文件。11

[[**返回顶部**](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm084354.htm#top)]

**6. 健康风险**

证明实质等同性需要在审器械与基准器械同样安全或比基准器械更安全的证据。确保适合安全使用需要应用符合医疗器械开发公认做法的风险管理流程。该流程采用风险分析、评价和控制措施进行管理风险。证明实质等同性所必需的证据是该流程产生的记录结果。FDA认识到ISO 14971:2007（**医疗器械－医疗器械风险管理应用**）的风险管理流程与医疗器械公认实践一致。本指导性文件要求的详细信息建立在作为该标准基础的风险管理原则和实践得以应用的基础之上。本指导性文件使用了相同的术语。

我们建议贵公司通过分析确认贵公司的器械所特有的风险且分析不应局限于个别缺陷和故障状况。我们还建议贵公司将可影响安全的与贵公司器械的设计、制造和使用相关的所有因素包含在分析中并确认重大危险状况。FDA建议贵公司在提交资料中包含贵公司的分析结果与证明风险已得到有效管理的证据。

FDA在下表中确认了通常与骨密度仪使用相关的健康风险。如下表所示，本指导性文件给出了为缓解这些确认风险而建议采取的控制措施。我们建议贵公司在提交510（k）提交资料前进行风险分析，确认贵公司的器械所特有的任何其他风险，并将分析结果包含在贵公司的510（k）提交资料中。如果贵公司选择采用替代方法解决本文件确认的特定风险或贵公司已确认了本文件确认的这些风险的附加风险，那么贵公司应提供足够细节支持贵公司用于解决该风险的方法。

|  |  |
| --- | --- |
| **确认风险** | **建议采取的缓解措施****（见以下指导性文件）** |
| 电气危险 | 第7节电气安全性 |
| 电磁干扰 | 第8节电磁兼容性 |
| 组织损伤 | 第9节声音强度 |
| 患者管理不当 | 第10节非临床试验 |
| 第11节临床试验 |
| 第12节标签 |

[[**返回顶部**](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm084354.htm#top)]

**7. 电气安全性**

我们建议贵公司对器械的电气安全性及其暴露于环境处理危险后的功能进行评估。我们还建议贵公司根据下列标准中的一项或多项（或等效方法）对贵公司的器械进行评估。

* 国际电工委员会（IEC）60601-1医疗电气设备－第1部分：安全性一般要求
* 保险商实验室（UL）2601-1医疗电气设备第1修正案：安全性一般要求
* 美国国家标准协会（ANSI）/美国医疗器械促进协会（AAMI）ES-1电子医疗设备的安全性电流限值
* IEC 60529加强版垫圈提供的保护程度（IP代码）
* IEC 60721-4-x TR（技术报告）

贵公司器械的特性和设计将决定我们建议贵公司使用的上述哪些标准或等效方法以及除这些标准外是否还有其他标准适合使用或是否还有其他标准适合取代这些标准。

[[**返回顶部**](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm084354.htm#top)]

**8. 电磁兼容性**

电磁兼容性（EMC）包括以下两个方面：

* 电磁发射（干扰其他电子器械）
* 抗扰度（抗干扰，干扰由具有器械功能的其他电子器械发射电磁放射而产生）

我们建议贵公司根据IEC 60601-1-2“医疗电气设备－第1部分：安全性一般要求；电磁兼容性－要求和测试（第2版，2001年）或等效方法对贵公司医疗器械的EMC进行评估。

**电磁放射**

我们建议通过EMC测试证实该器械对如有源植入式器械之类的其他电子器械（如起搏器、除颤器）的性能不会造成不良干扰。FDA建议在贵公司的测试中包括：

* 射频（RF）电磁放射；
* 低频磁场放射；和
* 传导放射。

**抗扰度**

我们建议通过EMC测试证实该器械在预期使用环境中存在其他电动器械和电子器械或其他来源的电磁扰动（EMD）时将会实现预期功能（抗扰度）。我们还建议该器械在接触各种形式的电磁扰动期间或之后以可接受的方式运行（EMC标准较少要求器械在技术规范要求的范围内运行）。

FDA建议在贵公司的抗扰度测试中包括：

* 静电放电（ESD）
* 放射性射频电磁场
* 快速瞬变电脉冲群和突发脉冲
* 电涌
* 传导性射频电磁能
* 电源输入线电压骤降、电压短时中断和电压波动
* 低频磁场
* 准静态电场

[[**返回顶部**](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm084354.htm#top)]

**9. 声音强度**

FDA建议贵公司测定骨密度仪的声音输出强度。我们建议在描述中包括对该器械测定的声音强度平均值和最大值（如ISPPA.3、I SPTA.3、MI）。另见题为“**制造商寻求诊断超声系统和传感器上市许可的信息**”12的指导性文件。

[[**返回顶部**](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm084354.htm#top)]

**10. 非临床试验**

我们建议贵公司描述：

* 测定计算方法，如宽频带超声衰减（BUA）、声速（SOS）；
* 实验室测试结果，以确定测定值的准确度和精密度；
* BUA测定中计算衰减/频率所用频率范围，包括对计算方法的详细讨论，如对数谱差、矩心移位。
* SOS测定中用于测定通过时间的脉冲波形上标志的参数，如首次零交叉、包络最大值、包络最大值前的首次零交叉、阈值
* 用于已接收数据的任何滤波器的用途和安装启用
* 为确认质量保证测试而执行的规程和测试
* 受检件声音特性的长期稳定性分析
* 对贵公司在患者之间用于系统清洗和消毒的推荐方法的确认
* 为评估环境因素影响所做实验室测试的结果，包括温度和线路电压

[[**返回顶部**](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm084354.htm#top)]

**11. 临床信息**

根据该法案，本机构将依靠精心设计的实验室和/或动物试验而不需要临床研究来确定新器械的安全性和有效性，除非有特殊的正当理由要求用临床信息支持实质等同性认定。一般来说，虽然大多数骨密度仪不需进行临床研究，但FDA可能会建议贵公司在下列情况下收集骨密度仪的临床数据：

* 与同一类型合法上市器械不同的适应症
* 与合法上市设计不同的设计
* 新技术（即与同一类型合法上市器械所用技术不同的技术）

当有适当的科学原理支持所推荐的替代方案时，FDA将始终考虑将替代方案用于临床试验。

如果需要进行临床研究来证明实质等同性（即在器械获得510（k）许可前进行研究），则必须根据21 CFR第812部分描述的“研究性器械豁免（IDE）”规则进行该研究。FDA认为由本指导性文件所述的骨密度仪是一种非重大风险器械。因此，该研究应接受21 CFR 812.2（b）条款描述的简短要求的监管。13除21 CFR 812.2（b）条款的要求外，此类实验的申办方必须遵从用于管理机构审查委员会（21 CFR第56部分）和知情同意（21 CFR第50部分）的法规。

我们建议贵公司进行临床研究，将结果用于建立参考数据库（下述）并对所有骨密度仪的再现性进行评估。对于贵公司为支持510（k）提交资料而进行的这些研究和任何其他临床研究，我们建议贵公司提供本节中描述的信息。

**研究设计**

我们建议贵公司对研究设计做出详细描述，包括研究中心数量、任何随机化和对照组。

**受试者招募**

我们建议贵公司说明该研究招募的受试者人数并按下列变量分组：

* 性别
* 种族来源
* 疾病类别
* 年龄范围
* 主要纳入和排除标准
* 非常见纳入和排除标准

**方法**

我们建议贵公司在研究设计中包含对贵公司在收集临床数据时所用方法的详细描述。

**排除标准**

对本指导性文件描述的所有临床研究，我们建议采纳以下列出的排除标准。

**当前或最近骨****活性药物的使用情况**

我们建议贵公司将研究开始前规定时间间隔内服用过下列药物的受试者予以排除。我们建议贵公司提供正当理由证明规定的时间间隔时长足以确保在规定时间间隔前服用这些药物的影响已降至最低水平：

* 二磷酸盐；
* 降血钙素；
* 维生素D的治疗剂量（≥1000 I.U./日）；
* 雌激素或选择性雌激素受体调节剂（SERM）；
* 氟化物的治疗剂量（＞2 mg/日）；
* 特立帕肽；
* 研究方案所用药物；和
* 未做过研究或未获批准的药物。

**代谢性骨疾病的存在**

我们建议在贵公司的排除标准中包括：

* 5年内有过甲状旁腺功能亢进或甲状旁腺功能减退；
* 畸形性骨炎（Paget’s 骨疾病）；
* 肾性骨营养不良；和
* 软骨病。

**其他疾病或药物**

我们建议在贵公司的排除标准中包括：

* 胃肠道吸收不良；
* 肝脏损害；
* 慢性肾脏疾病；
* 不稳定型甲状腺功能亢进或甲状腺功能减退；
* 肾上腺皮质功能亢进或肾上腺皮质功能减退；
* 伴随使用口服皮质类固醇（任何剂量）；
* 过去6个月内口服皮质类固醇（如果在过去一年内每日口服小于7.5 mg强的松或使用更大剂量强的松）；
* 在过去6个月内使用过抗惊厥药、巴比妥类药物或抗凝剂；
* 脑卒中伴全部或部分麻痹并后遗残疾持续时间超过3个月。

**诊断性测定**

我们建议贵公司提供：

* 声学测量指数的基本原理和计算公式（如线性组合）；
* 对计算报告值（T分值、Z分值等）所用算法的描述；和
* 测试结果所有页面的副本。测试结果既可展示在显示器上亦可以硬质副本形式打印出来。

**参考数据库**

参考数据库用于计算T分值和Z分值。T分值表示相对于高加索年轻健康女性正常参考数据库的一个测量值。Z分值表示相对于个人同年龄组正常参考数据库的一个测量值。T分值和Z分值这样的相对值（无量纲）常常比骨密度、宽频带超声衰减或声速这样的绝对测定值更容易解释。

**T分值**

T分值是患者的测定值减去高加索年轻健康女性（20-39岁）的平均测定值再除以该年龄组的标准差。

我们建议贵公司建立一个标准参考数据库。该数据库应包括至少300例年龄在20-39岁的高加索年轻健康女性，且每10岁至少有150例受试者。14我们建议贵公司使用2个或2个以上地理分隔研究中心进行研究，以确保测试组具有代表性。

我们建议贵公司确定器械别T分值阈值。由于骨骼部位和技术间存在不一致，世界卫生组织（WHO）根据轴向双重能量X线吸收测定法（DEXA）测定值制定的骨质疏松症阈值（T分值＜-2.5）15可能并不适合于骨密度仪。我们建议贵公司将对照超声和轴向双重能量X线吸收测定法的数据包含在同一组患者中以确定不一致水平。

**Z分值**

Z分值是患者测定值减去相同10岁年龄组、相同性别和相同种族受试者的平均测定值再除以该组的标准差。我们建议贵公司提供相关范围内（通常是20-80岁或90岁）所有年龄的性别和种族正常数据库，以帮助解释用于评价低骨量次要原因（非年龄相关）的骨测定值。

我们建议每个种族和性别的数据库由相关几十岁范围内每10岁每个机构至少50例受试者的测定结果组成。我们建议贵公司使用2个或2个以上地理分隔研究中心进行研究，以确保测试组具有代表性。我们还建议贵公司按10岁对数据库进行分析并报告相应骨密度仪每10岁测定值的平均值和标准差。

**再现性研究**

这些研究用于测定器械的精密度。我们建议贵公司对所有适应症进行评估：

* 重新定位精密度；
* 操作人员间再现性；和
* 器械间再现性

FDA建议贵公司对贵公司所做的可变性研究做出描述并包含方法和分析。我们还建议贵公司提供一个简要的基本原理支持贵公司所做分析的统计学真实性。FDA建议在贵公司的可变性研究中包括模拟器和临床研究或对非此即彼不适合原因的解释。

我们建议使用国际临床密度计量学学会的配置方式（Baim et al., J. Clin. Densitom., 8, 371–378, 2005），即：如果采用成对测定，则再现性研究的受试者人数应为30例；如果采用三重测定，则受试者人数应为15例。我们建议在测定之间对受试者进行再定位。

我们建议贵公司将数据分成2组（正常组和骨质减少/骨质疏松组）并分别对结果进行分析，以获得：

* 重新定位、操作人员和器械的方差分量；和
* 联合可变性。

我们建议每组研究对象都有大范围的骨密度。如果贵公司证实各组结果是可合并的，那么，将所有数据合并在一起是恰当的。我们还建议贵公司将联合变异度按正常年轻参比组标准差或T分值标准差（T-score standard deviation，TSD）的分数予以报告。个体的T分值±2个T分值标准差可得到该测得T分值95％可信区间的估计值。我们建议贵公司测定短期（同一天）和中期（不同天）精密度。

骨密度仪一般是便携式器械，常常在健康博览会和环境条件可能有很大变化的其他环境中使用。因此，我们建议在进行再现性临床试验时包括在不同环境条件下进行的测试，以便估计温度和线路电压差异的影响。

[[**返回顶部**](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm084354.htm#top)]

**12. 标签**

在上市前通告中必须包含足够详细的符合21 CFR 807.87（e）条款要求的标签。以下建议将会帮助贵公司准备符合21 CFR 807.87（e）条款要求的标签。16

**使用说明**

我们建议在使用说明中对目标人群做出详细描述并包含以下要素中的一个或多个：

* 确定可能存在的骨质疏松症并对骨折风险进行评估；
* 对与年龄老化无关的骨质流失进行评估。

举例：该器械用于对骨骼进行超声定量测定。测定结果可与其他临床危险因素相结合帮助医生对导致骨密度下降的骨质疏松症和医疗状况做出诊断并最终用于评估骨折风险。

**禁忌症**

我们建议在标签中列出所有禁忌症（如果有的话）。

**警告语**

我们建议在标签中包含将器械用于有开放性伤口或创伤体征、出血或感染的皮肤时的警告语。

**使用说明**

作为根据21 CFR 801.109 规定的凭处方购买的器械，该器械可以豁免适当的使用说明。然而，我们建议提供清晰、简洁的供专业用户使用的使用说明。在使用说明中应对该器械的技术特性以及如何在患者身上使用该器械做出描述。FDA建议在使用说明中鼓励举办为使用户熟悉该器械的特性以及熟悉如何以安全、有效的方式使用该器械而设计的适合于当地/机构的培训项目。我们建议在使用说明中还需包含：

* 在患者之间用于器械清洗和消毒的技术方案，包括器械清洗和消毒所需任何附件的列表与推荐杀菌剂的化学名称；
* 开始检查前的备皮方法（如用酒精棉片清洗）；
* 确保超声传感器与皮肤表面之间良好耦合的方法（如对干式系统使用耦合凝胶，对湿式系统消除气泡）；
* 质量保证方法推荐规范；和
* 可将模拟器或受试品视为可靠的最长时限

我们还建议在使用说明中强调，无论受试者是什么性别和种族，在计算每例患者的T分值时均需使用相同的高加索年轻健康女性数据库。我们反对使用性别和种族别特定规范的数据进行骨折风险评估。

**器械描述**

我们建议在标签中确认：

* 扫描的解剖部位；
* 系统的主要部件；
* 所用超声参数；和
* 扫描方法

**注意事项**

我们建议在标签中列出可能与使用该器械相关的不良事件。

**治疗的个性化**

我们建议在标签中告知用户该器械并不限于在高加索妇女中使用。例如，“在高加索和非高加索男性与女性中可使用该器械判定可能存在的骨质疏松症并估计骨折风险。不管受试者属于什么性别和种族，贵公司均应使用相同的高加索年轻正常女性数据库计算所有患者的T分值。”

**临床研究**

FDA建议在本节提供的信息中包含简要总结，即对用来生成参考数据库和进行精密度评估的临床研究的设计、实施和结果的独立描述。我们建议在总结中包含下述信息。

**研究设计**

我们建议在标签中对研究设计做出简要描述，尤其是关于研究中心数量、任何随机化、对照组和其他重要信息的处理方法。

**受试者招募**

我们建议在贵公司的标签中说明该研究招募的受试者数量并按下列数据分组：

* 性别；
* 种族起源；
* 疾病类别；
* 年龄范围；和
* 主要和不常见的纳入与排除标准。

**方法**

我们建议在标签中包含对收集有效性和安全性数据所用方法的简要描述。

**用户手册、技术手册和其他标签**

**医生信息**

我们建议在医生标签中讨论：

* 骨质疏松症；
* 测定骨强度的不同方法；
* 这些测定方法的误差和精密度；
* 结果分析（如两种不同方法的患者分类可能存在差异）；
* 该器械的精密度；
* 关于各种骨密度分析仪和骨密度仪结果差异的参考文献

我们还建议在医生标签中描述供用户使用的质量保证程序，以确保器械的持续正常操作和校准。我们建议贵公司将正常使用期间应加以管理的使用条件包含在标签中，以维持器械的安全性和有效性。这些条件有：

* 使用时限；
* 部件更换；
* 质量控制；和
* 校准规程。

我们建议在患者标签（如果提供）中对下列事项做出解释：

* 骨质疏松症；
* 该病为什么会困扰妇女；和
* 使用超声进行骨测定

我们还建议在患者标签（如果提供）中对超声测定与X线骨密度分析的差异做出解释。在解释时需解决下列问题：

* 超声测定是如何工作的？
* 其会告诉我们什么信息？
* 这些信息为什么是重要的？
* 还有哪些其他测试可供利用？贵公司的器械与其有何不同？
* 患者应该知道什么？

另见《医疗器械患者标签指南》。17

[[**返回顶部**](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm084354.htm#top)]

 1[**行业和FDA员工指南－II类特殊控制指南：骨密度仪**](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm084354.htm)

 2[**行业和FDA员工指南：传统和简化510（k）提交资料的格式**](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm084365.htm)

 3[**器械建议：上市前通告510（k）**](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSubmissions/PremarketNotification510k/default.htm)

 4 [**510（k）新范本－在上市前通告中证明实质等同的替代方法；最终指导**](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080187.htm)

 5[推荐格式见“**适应症表**”（PDF文件大小：1.03M）](http://www.fda.gov/downloads/aboutfda/reportsmanualsforms/forms/ucm360431.pdf)

 6如果FDA根据验收标准做出实质等同测定，将送审器械引入洲际贸易前应对其进行测试，测试结果应表明该器械符合验收标准。如果成品器械不符合验收标准并因此不同于已获许可510（k）提交资料所描述的器械，FDA建议申请人采用与评估上市器械更改相同的标准（21 CFR 807.81（a）（3）条款）确定上市成品器械是否需要新的510（k）许可。

 7见：[**符合公认标准声明的必需要素（所有上市前通告510（k）提交资料筛选检查表）**](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSubmissions/PremarketNotification510k/ucm142706.htm)

 8见：[**行业和FDA员工指南：实质等同测定使用的标准**](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073752.htm)

 9见：[**行业和FDA员工指南－制造商寻求诊断用超声系统和传感器上市许可的信息（PDF版）**](https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM070911.pdf)

 10见：[**医疗器械内含软件上市前提交资料内容指导性文件**](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm089543.htm)

 11见：[**行业和FDA员工指南：多种器械或多种适应症捆绑提交提交资料**](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm089731.htm)

 12见：[**行业和FDA员工指南－制造商寻求诊断用超声系统和传感器上市许可的信息**](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm089731.htm)

 13见：机构审查委员会和临床研究人员指导性文件：重大风险和非重大风险医疗器械研究

 14 根据“Martin et al., *Normal Values in Clinical Chemistry*, Marcel Dekker, 1975”第51–52页的描述，最佳范围是300-500例受试者。

 15骨折风险评估及其在绝经后骨质疏松症筛检中的应用，世界卫生组织，世界卫生组织技术报告系列843，1994年。

 16尽管对510（k）许可不要求最终标签，但在将一种医疗器械引入洲际贸易前，最终标签必须遵从21 CFR 801要求。另外，凭处方购买的医疗器械，其最终标签必须遵从21 CFR 801.109要求。本指导性文件中的标签推荐规范与第801部的要求一致。

 17[**医疗器械患者标签指南；行业和FDA最终指南**](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070782.htm)