**行业及FDA工作人员指南：II类特殊控制指南文件：通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线**

关于本文件的问题，请联系Peter Hudson（电话301-796-6440或电子邮箱**peter.hudson@fda.hhs.gov****（****mailto：peter.hudson@fda.hhs.gov**））。

|  |  |
| --- | --- |
|  | **美国卫生和公众服务部****美国食品药品管理局****器械和放射健康中心****整形外科器械分部****通用、恢复与神经学器械部****器械评价办公室** |

**前言**

**公众意见**

您可以随时向美国食品药品管理局人力资源和管理服务办公室卷宗管理处提交书面的意见和建议，供管理局审查，地址：马里兰州罗克维尔市Fishers大街5630号1061室（HFA-305），20852。或者，将电子意见提交到**regulations.gov （http：//www.regulations.gov）**。请按照联邦公报中发布的宣布本指南文件的可用性的可提供通知中列明的案卷编号对您的意见进行标识。在指南进行下一次修订或更新之前，本局将不会依据意见行事。

**额外副本**

可通过网络获取额外的副本。同时还可以向 **CDRH-Guidance@fda.hhs.gov****（****发送至：CDRH-Guidance@fda.hhs.gov****）**发出电子邮件请求，获得本指南的电子副本。请使用文件号（1629）来确定您要求的指南。

**目录**

[**1. 引言**](#_Toc497921270)

[**2. 背景信息**](#_Toc497921271)

[**3. 简略 510（k）提交的内容和格式**](#_Toc497921272)

[**4. 范围**](#_Toc497921273)

[**5. 器械说明**](#_Toc497921274)

[**6. 健康风险**](#_Toc497921275)

[**7. 生物相容性**](#_Toc497921276)

[**8. 无菌性**](#_Toc497921277)

[**9. 物理和性能特征**](#_Toc497921278)

[**10. 失效期**](#_Toc497921279)

[**11. 临床研究**](#_Toc497921280)

[**12. 标签**](#_Toc497921281)

[**13. 制造**](#_Toc497921282)

**行业和FDA工作人员指南**

**II类特殊控制指南文件：通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线**

**1. 引言**

本指南文件作为一份特殊控制指南，旨在为将通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线划分为II类（特殊控制）医疗器械提供支持。该器械是一种可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线，由通过DNA重组技术技术生产的原核细胞分离的材料制成。该器械预期用于一般的软组织逼近和结扎。本指南是与通告器械分类情况的联邦公告一同发布的。

在对器械进行分类的最终规则生效后，任何公司在就**通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线**提交上市前通知（510（k））时均需阐明本特殊控制指南中所涉及的各项问题。公司必须证明其器械能够解决本指南文件中所确定的安全性和有效性问题，或通过满足本指南文件的推荐规范，或通过对安全性和有效性提供等效保证的一些其他手段。

**最少工作量法**

本指南文件中鉴别的问题反映了我们认为在您的器械获得上市批准/许可之前需要解决的问题。在编制本指南的过程中，我们仔细考虑了适于本机构决策的相关法定准则。我们还考虑了您尝试遵守指南要求和解决我们鉴别的问题可能产生的工作量。我们认为，我们已经考虑了解决本指南文件提供的问题的最少工作量法。然而，如果您认为请求的信息与您的未决申请的监管决定无关，或者存在解决问题的工作量更少的方法，则您应遵守**“****解决最少工作量问题的建议方法”文件中概括的程序。该文件可于我们中心的网站获得，网址为**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Overview/MedicalDeviceProvisionsofFDAModernizationAct/ucm136685.htm）**

**返回顶部**

**2. 背景信息**

FDA认为特殊控制与一般控制相结合，足以为通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线的安全性和有效性提供合理的保证。因此，意欲销售这种类型的医疗器械的制造商必须（1）遵循联邦食品、药品和化妆品法案（简称“法案”）的一般控制，包括，21 CFR 807第E部分中规定的上市前通知的要求，（2）解决本指南中鉴定的与通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线相关的健康风险，并（3）在销售该医疗器械之前自FDA取得实质的等同性认定。

本特殊控制指南文件确定了通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线的分类监管和产品代码（请参考**第4节范围**）。此外，本特殊控制指南文件的其他章节还列明了FDA所确定的健康风险并描述了风险减轻措施，制造商只需遵循这些措施并结合一般控制即可解决与通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线相关的风险，且通常能够及时地获得510（k）的评审。本文作为与上市前通知提交的具体内容要求相关的其他FDA文件的补充。您还可以参考21 CFR 807.87，**传统和简略 510（k）的格式1及“如何编制510（k）提交文件” 2**以获取FDA的器械建议。

根据标题为**新510 （k）范例——在上市前通知中证明实质等同性的替代方法：最终指南（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080187.htm）**，制造商可提交传统的510（k），也可以选择提交简略 510（k）或特殊 510（k）。FDA认为简略 510（k）能够提供证明新器械的实质等同性的最少工作量方法，尤其是在II类特殊控制指南文件发布后。考虑对其已获许可的器械进行某些更改的制造商通过提交特殊510（k）可减轻监管负担。

**返回顶部**

**3. 简略 510（k）提交的内容和格式**

简略 510（k）提交文件必须包含21 CFR 807.87中确定的必要元素，包括足以用于描述器械、其预期用途及使用说明的器械拟用标签。在简略 510（k）中，FDA可能会在21 CFR 807.87（f）或（g）的含义范围内将总结报告的内容作为合适的支持数据；因此，我们建议您在简略 510（k）中纳入一份总结报告。该报告应描述在器械开发和测试期间如何使用这一特殊控制指南文件，并应简要地说明所用的方法或测试和对测试数据的总结或对用于解决本文所确定的风险的验收标准的描述及您的器械所特有的任何额外的风险。本节显示满足第807.87节的某些要求及我们建议您在简略 510（k）中包含的一些其他项目的信息。

**封面**

封面应显著地将提交标识为简略 510（k），并应引用该特殊控制指南文件的标题。

**拟用标签**

拟用标签应充分地描述该器械、其预期用途及其使用说明（关于应在本指南文件所涉及类型的器械的标签中包含的具体信息，请参考**第11节**）。

**总结报告**

我们建议您在该总结报告中包含：

**对该器械及其预期用途的描述**

我们建议您在描述中包含对性能规范的完整讨论，并在适用时包含器械的详细和有标记的图纸（关于我们建议您应在本指南文件所涉及类型的器械的器械描述中包含的具体信息，请参考**第5节）**。您还应提交 “使用适应症”附件3。

**对器械设计要求的描述**

我们建议您包含对器械设计要求的简要说明。

**风险分析方法的识别**

我们建议您确定您通常用于评估风险特性的风险分析方法及具体器械的设计和该分析的结果（关于FDA已确定的通常与该器械的使用相关的健康风险，请参考**第6节.健康风险**）。

**器械特性的讨论**

我们建议对解决本II类特殊控制指南文件中确定的风险及您的风险分析中确定的任何额外风险的器械特性进行讨论。

**性能方面的描述**

我们建议您在提交文件中包含对所用或预期用于论述本II类特殊控制指南文件**第7到第10节**中所确定的各性能方面的测试方法。如果您遵循我们建议的某一测试方法，则可以只引用该方法而无需对其进行描述。如果您对我们所提议的方法做了更改，则您仍然可以引用该方法，但应提供充分的信息解释说明更改的性质和原因。对于各测试，您可以（1）用表格等简明扼要的形式简要地提供测试所生成的数据，或（2）描述您将用于测试结果的验收标准（另见21 CFR 820.30第C部分4质量系统监管的设计控制）

**对标准的依赖性**

如果您选择就器械设计或测试的任何部分依赖于认可的标准，则您可以在提交文件中包含以下任一一项：

• 一份表明在器械销售前将进行测试并满足规定的验收标准的声明；或

• 标准一致性声明5。

由于符合标准声明以测试结果为依据，所以我们认为您在完成标准描述的测试之前是无法正确地提交符合标准声明的。更多详细信息，请参考该法案第514（c）（1 ）（B）节和FDA指南，**实质相当确定中使用的标准：行业和FDA最终指南。**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073752.htm）**

如果我们不明确您如何解决FDA所确定的风险或通过风险分析所确定的额外风险，我们可能会要求您提供与器械性能特征方面相关的额外信息。在有需要时，我们可能还会要求您提供额外的信息以评价您的验收标准的充分性。（我们可能根据21 CFR 807.87（1）要求您提供所需的任何额外的信息以实现与实质等同性相关的认定。）

除了提交简略 510（k）外，您也可以提交传统的510（k），以提供21 CFR 807.87所要求的和本指南规定的所有信息和数据。传统510（k）应包含您的所有方法、数据、验收标准和结论。考虑对其自身已获许可的器械进行特定更改的制造商应考虑提交特殊510（k）。

上述一般讨论适用于服从特殊控制指南文件的任何器械。以下为对应如何将本特殊控制指南文件用于通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线的上市前通知提交的具体讨论。

**返回顶部**

**4. 范围**

本文的范围限于以下21 CFR 878.4494中描述的器械，II类，产品代码：NWJ。

**第878.4494节 通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线**

1. *标识。*可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线是由从通过DNA重组技术生产的原核细胞中分离的材料制成的一种可吸收性的外科缝线。该器械预期用于一般的软组织逼近和结扎
2. *分类。*II类（特殊控制 ）。本器械的特殊控制为FDA标题为“II类特殊控制指南文件：通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线”的指南文件。关于该指南文件的获取，请参考§ 878.1（e）。

**返回顶部**

**5. 器械说明**

我们建议您用**第4节范围**中规定的监管和产品代码对器械进行标识。

根据**体内用治疗性重组DNA产品或单克隆抗体产品化学、制造和控制信息提交的工业指南**6的建议，您在提交文件中应说明如何生产高分子原材料、细胞系的一般特征及主细胞库的建立等。

我们建议，您的器械说明包含以下各项：

• 聚合物的分子量和多分散性

• 材料的物理化学特性，包括产品的化学、物理和机械测试

• 材料的生物相容性（参考第7节）。

**放行规范**

您的器械说明中应包含最终产品的放行规范。我们建议您的放行规范中应包含以下各项标准：

|  |  |
| --- | --- |
| **规范** | **推荐方法** |
| 聚合物成分和纯度测试 | NMR - 核磁共振IR - 红外光谱法 |
| 分子量和多分散性 | GPC - 凝胶渗透色谱法 |
| 挥发性残留物 | 干燥失重 |
| 重金属的存在 | 重金属含量的定性测量，例如：USP VI 类<231 > |
| 杂质的存在 | • 炽灼残渣• 气相色谱法，例如：GC butanolysis• 碳、氢含量的元素分析• 氮含量的元素分析，例如：基耶达尔法 |
| 硫含量 | 硫含量的定性测定，例如：电感耦合等离子体（ICP）方法 |
| 热原水平 | 鲎变形细胞溶解物（LAL）或兔热原试验 |

**返回顶部**

**6. 健康风险**

FDA在下表中确定了通常与本文所涉及的通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线的使用相关的健康风险。本指南文件中给出了推荐用于减轻这些已识别的风险的措施，如下表所示。在提交510（k）前，您还应进行风险分析以识别您的器械所特有的任何其他风险。510（k）应说明风险分析方法并包含分析的结果。如果您选择使用其他方法解决本文中确定的某一特定风险，或在本文已识别的风险之外识别了其他风险，则您应提供充分的细节信息以支持您用于解决这一风险的方法。

|  |  |
| --- | --- |
| **已识别的风险** | **推荐的风险减轻措施** |
| 选择和使用不当 | 9. 物理和性能特征7. 生物相容性 12. 标签 |
| 缝线断裂 | 9. 物理和性能特征10. 有效期 |
| 组织不良反应 （即：刺激，炎症，免疫反应） | 7. 生物相容性 |
| 感染 | 8. 稳定性 |

**返回顶部**

**7. 生物相容性**

我们建议您根据FDA指南文件，**国际标准ISO-10993的使用——医疗器械的生物学评价，第1部分：评价和测试**（生物相容性指导）7的规定进行生物相容性测试。我们建议您选择适用于您的器械接触时间和水平的生物相容性试验。此外，我们还建议您通过以下测试对免疫原性进行评价：

• 致敏

• 皮内刺激

• 在植入研究中评估局部组织反应。

我们建议您对最终完工的消毒缝线进行上述试验。如果相同患者接触类型和时间下进行实质等同比较的器械使用相同的材料和相同的材料加工方法，则您可以对进行实质等同比较的器械进行标识，而不需要对其进行生物相容性测试。

为了解决与聚合物生物合成过程中的潜在漂变和可能与聚合物供价结合的杂质和免疫原的共同纯化等相关的问题，我们建议您进行如下动物试验。我们建议您遵循ISO 10993：医疗器械的生物学评价，第6部分：植入后的局部效果测试，或等效的方法对来自于几个不同批次的纯化聚合物进行一项为期四周的皮下植入研究以评估局部组织对聚合物的反应。我们还建议您对植入位点的组织病理学检查结果进行说明，并考虑对从这些动物中采集的血清进行检查，以查看是否存在针对该器械的体液反应。

**返回顶部**

**8. 无菌性**

我们建议您根据更新**510（k）无菌性审查指导K90-18**的规定提供灭菌信息。本器械应是无菌的，使用已根据质量体系规章21 CFR第820部分进行验证的灭菌周期，其无菌保证水平（SAL）应为1 x 10 -6。如果该产品或过程包含动物和人类起源的材料（例如：胎牛血清组织培养基等），则您应对用于病毒灭活 的方法和技术进行说明，并应说明如何对这些方法进行验证。FDA认为灭菌方法应将最终产品中的病毒含量降低至每106个器械1个传染单位以下。（详细信息请参考第13节。）

鉴于手术缝合线的性质，我们承认最终器械可以以非无菌的形式销售。但是我们鼓励您销售无菌的器械。如果您希望以非无菌的形式销售器械，后续由各医疗机构进行灭菌，我们建议您在使用说明中就灭菌提供明确且充分的指导说明。如果您的器械是以非无菌形式销售的， 您应在包装标签和使用说明书中显著地指明器械是非无菌的，后续应由医疗机构负责灭菌。

缝线为植入器械，因此，我们建议您对器械的致热原性进行测试。我们建议您提供：

• 对测定用的方法进行描述，例如：鲎变形细胞溶溶解物（LAL）；

• 对所达到测试终点的识别和选择该终点的理由；

• 对用于从测试器械中获取测试液体的提取技术的描述，证明已对测试器械的所有临床相关接触表面进行了评估；

• 对所用参考方法的识别，例如：美国药典（USP）、ANSI/AAMI ST 72：2002、细菌内毒素——测试方法论、常规监测和批检测的替代选择或FDA指南等

**返回顶部**

**9. 物理和性能特征**

我们建议您就最终完工的已灭菌器械执行标题为II类特殊控制指南文件：手术缝合线9的指导文件中规定的物理和性能测试。

**返回顶部**

**10. 失效期**

失效期应以稳定性研究的结果作为支持，证明器械的关键参数（例如：无菌性、包装完整性、包衣完整性、缓释系统抗拉强度试验、展开和疲劳等）将在其整个保存期限内保持一致。

加速稳定性数据的适宜性是由器械组成决定的。加速稳定性测试数据的数值标准温度及高温下均依赖于相同的分解机制。当器械在加速稳定性测试的标准温度和高温下（例如：25℃下的无菌性损失与50℃下的蛋白质变性）通过不同的机制而发生失效或分解时，我们认为加速稳定性测试数据是不适用的。通常，如果您已通过实时老化研究对加速稳定性数据进行了验证或存在同行评审文献证明您的材料在标准温度和高温下通过相似的机制进行分解，则加速稳定性数据可能是适用的。

此外，我们建议您对用于保持无菌性的包装进行说明。

**返回顶部**

**11. 临床研究**

根据法案的最小工作量规定，除非有明确的理由可要求提供临床信息以支持实质等同性的认定，否则该机构将依赖于设计良好的台架试验和/或动物试验，而非要求对新器械进行临床研究。虽然，通常大部分通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线均不需要进行临床研究，但FDA可能会建议您就使用以下任意一项的通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线收集临床数据：

• 与同种类型合法销售的通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线不同的使用适应症；

• 与基于上市前通知先前已获许可的设计不同的设计

• 新技术，即与合法销售的通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线中所使用的技术不同的技术

当所提议的临床试验备选方案有充分的科学合理性时，FDA将对备选方案予以考虑。

若实质等同性的证明需要用到临床研究，即在取得510（k）器械许可之前进行的临床研究，则研究必须根据21 CFR第812部分试验用器械豁免（IDE）条例进行。通常，FDA认为本指南 文件所涉及的通过DNA重组技术生产的可吸收聚羟基丁酸酯手术缝合线是一种不具备重大风险的器械。因此，研究须遵循21 CFR 812.2（b）10的简略要求。除第21 CFR 812.2（b）节的要求外，此类实验的申办方还必须遵守对机构审查委员会（21 CFR第56部分）和知情同意（21 CFR第50部分）进行监管的条例。

**返回顶部**

**12. 标签**

上市前通知必须包含充分的标签以满足21 CFR 807.87（e）的要求。以下建议旨在帮助您编制满足21 CFR 第801部分11的要求的标签。

我们建议您遵循指南**II类特殊控制指南文件：手术缝线**12中的标签推荐规范；此外，我们还建议您在标签中提醒用户，器械中可能存在微量的抗生素。您的标签还应指明可能存在的抗生素的类型或族系。

**返回顶部**

**13. 制造**

您的制造过程必须符合21 CFR第820部分的要求。为了帮助您满足这些要求，我们建议您根据以下各项的规定在设计历史文件中记录转基因细胞系的来源和安全性：

• **体内用治疗性重组DNA产品或单克隆抗体产品化学、制造和控制信息提交的工业指南**

**（/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatorvlnformation/Guidances/General/UCM173477.pdf）。**

• **通过DNA重组技术生产的新型药物和生物制剂的生产和测试注意事项**

**（/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatorvlnformation/OtherRecommendationsforManufacturers/UCM062750.pdf）。**

• **对通过DNA重组技术生产的新型药物和生物制剂的生产和测试注意事项的补充：核酸特性与基因稳定性**

**（/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatorvlnformation/OtherRecommendationsforManufacturers/UCM062777.pdf）。**

• **用于生产生物制剂的细胞系的表征注意事项**

**（/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatorvlnfoimation/OtherRecommendationsforManufa cturers/UCM062745.pdf）。**

除上述规定外，我们还建议您在接收、过程和最终器械验收标准（21 CFR 820.80）中包含对精制聚合物的生物相容性的评估。我们建议您根据ISO 10993：医疗器械的生物学评价，第6部分：植入后的局部反应测试或等效方法的规定就来自不同生产批次的精制聚合物进行一项为期四周的皮下植入研究以评价局部组织反应。您应将研究的结果记录到器械历史记录中（参考21 CFR 820.3（i），820.184）。鉴于此类器械制造的复杂性，FDA可能会要求对制造设施进行检查以评估其是否符合质量体系法规的要求。

如果该产品或过程包含动物和人类起源的材料（例如：胎牛血清组织培养基等），则您应对加工方法和灭菌技术的病毒消除和灭活进行验证。具体来说，灭菌方法应将最终产品中的病毒量降低至每106个器械一个传染单位以下。该数据可通过使用合适的模型病毒确定未处理源材料中的病毒数量和按比例缩小的具体生产和灭菌方法（例如：胶原蛋白的酸提取或干热灭菌）的病毒失活特性来获取。我们建议您遵循**自人类或动物起源的细胞系获取的生物技术产品的病毒安全性评价**（ICH协调三方指南草案）13进行研究设计和模型病毒的选择。这些研究的最终结果应证明通过所选处理步骤和灭菌工艺所实现的病毒清除总log数至少比未处理源材料中的预期病毒浓度大六log。应将这些结果记录到您的器械主记录中（参考21 CFR 820.3（j）、820.181）。

**返回顶部**

1 **传统和简略 510（k）的格式**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm084365.htm）**

2 **上市前通知510（k）**

**（/MedicalDevices/DeviceRequlationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSubmissions/PremarketNotificatio n51 Ok/defauit.htm）**

3 建议的格式参考使用**适应症表**

（[**http://www.fda.qov/downloads/aboutfda/reportsmanualsforms/forms/ucm360431.pdf**）（PDF文件大小：1.03MB）。](http://www.fda.qov/downloads/aboutfda/reportsmanualsforms/forms/ucm360431.pdfl)

4 如果FDA基于验收标准作出实质等同性认定，则应对目标器械进行测试并在将其引入州际贸易之前证明其满足此类验收标准。如果成品器械不满足验收标准，且因此与获准510（k）中描述的器械有所不同，FDA建议提交者使用相同的标准评估对合法销售器械的更改（21 CFR 807.81 （a）（3））以确定该成品器械的销售是否需要重新获得510（k）许可。

5 参考**符合认可标准声明的必备要素（所有上市前通知510（K）提交的筛查表）**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSubmissions/PremarketNotificatio n510k/ucm142706.htm）。**

6 **体内用治疗性重组DNA产品或单克隆抗体产品化学、制造和控制信息提交的工业指南**

**（/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatorylnformation/Guidances/Genera IZUCM173477.pdf）。**

7 **1995年5月1日医疗器械评价所需的生物相容性培训和毒理学资料（G95-1） （ss LI NK/u cm080735.htm）**

8 **更新 510（k） 无菌性审查指南 K90-1**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm072783.htm）**

9 **II类特殊控制指南文件：手术缝线：行业和FDA指南**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm072698.htm）。**

10 **参考重大风险和不具备重大风险的医疗器械的研究**

**（/downloads/Regulatorvlnformation/Guidances/UCM126418.pdf）**

11 尽管510（k）许可范围未要求最终标签，但在将医疗器械引入州际贸易之前，最终标签必须符合21 CFR第801部分的要求。此外，处方医疗器械的最终标签还必须满足21 CFR 801.109的要求。本指南中的标签推荐规范满足第801部分的要求。

12 **II类特殊控制指南文件：手术缝线：行业和FDA指南**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm072698.htm）。**

13 **Q5A 自人类或动物起源的细胞系获取的生物技术产品的病毒安全性评价**

**（/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatorvlnformation/Guidances/UCM073454.pdfl**

**返回顶部**

|  |
| --- |
| **指南文件的更多信息（医疗器械和释放辐射产品）****（/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）** |
| **通讯与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 /Guidance Documents/ucm080283.htm）** |
| **体外诊断和放射健康办公室最终指南****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070274.htm）** |
| **监督和生物测定学办公室最终指南****（/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）** |
| **释放辐射产品指南****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm283507.htm）** |
| **撤回指南（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ ucm425025.htm）** |