# 具有联合功能的分子诊断设备

**行业和FDA人员指南**

**文件发布日期：2014年11月12日。**

**本文件草案于2013年4月9日发布。**

有关本文件的问题，请联系CDRH的OIR微生物器械司，Andrew Grove，PhD，电话：301-796-6198，电子邮箱：[Andrew.grove@fda.hhs.gov](mailto:Andrew.grove@fda.hhs.gov)。

有关CBER的问题，请致电1-800-835-4709或240-402-7800联系交流、外联与发展办公室（OCOD）。

###### CDRH logo美国卫生与公众服务部

**食品药品监督管理局**

**器械与放射健康中心**

**体外诊断器械评估和安全办公室**

**微生物器械司**



**生物制品评估和研究中心**

**前言**

**公共评论**

贵公司可以随时提交电子评论和建议至<http://www.regulations.gov>，供部门审议。书面评论请提交至食品药品监督管理局，文档管理部（5630 Fishers Lane，Room 1061，（HFA-305），Rockville，MD，20852）。请使用文档编号FDA-2013-D-0258标识所有评论。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

#### CDRH

其他副本可从互联网获得。贵公司还可以向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1763来标识贵公司要求获得的指南。

#### CBER

其他副本还可通过提交书面请求（地址为10903 New Hampshire Ave.，Bldg. 71，Room 3128，Silver Spring，MD 20993-0002）或致电1-800-835-4709或240-402-7800或发送电子邮件至ocod@fda.hhs.gov从交流、外联与开发办公室（OCOD），生物制品评估和研究中心（CBER）处获得，或访问网站：http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guida nces / default.htm。

**具有联合功能的分子诊断设备**

**行业和FDA人员指南**

***本指南代表食品药品监督管理局（FDA）对此主题的最新见解。其不会为任何人创造或赋予任何权利，也不对FDA或公众具有约束力。如果替代方法满足适用的法律、法规或其两者的要求，可以使用替代方法。如果贵公司希望讨论一种替代方法，请联系负责实施本指南的FDA工作人员。如果贵公司无法确定适当的FDA工作人员，请拨打本指南标题页上列出的合适的电话号码。***

### 引言

本文件提供了FDA关于监管分子诊断设备的最新见解，该单个设备结合了已批准/许可的器械功能和无需批准/许可的器械功能。其还提供了关于在用于测量或表征核酸分析物并具有联合功能的分子诊断设备的上市前提交材料中应提供的信息类型的建议。在本文件中，“联合功能”是指作为FDA已许可或批准的IVD系统的一个组成部分，但也可由用户配置用于其他试验目的（如基础研究）的工具。

在本文件中，简单来说，“已批准/许可”是指需要通过PMA流程获得批准或通过510（k）流程获得许可的工具和功能。同样，“批准/许可”是指用于通过PMA流程批准工具的流程以及通过510（k）流程许可工具的流程。“无需批准/许可”是指无需获得FDA批准或许可的工具或功能，例如仅用于基础研究的那些工具或功能。

FDA的指导性文件，包括本指南，不构成具有法律强制力的责任。相反，指南表明了本审查机构对某一主题的最新见解，除非引用具体的法规或法律要求，否则只应视为建议。在本审查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。

### 背景

分子诊断设备，例如实时热循环仪，是某些*体外*诊断器械（IVD）的关键组件。通常使用一种分子诊断设备进行多个无关测定，如用于检测耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）、丙型肝炎病毒和囊性纤维化的遗传标记物的设备。如果未进行测定，这些类型的设备通常不被单独批准/许可，因为其安全性和有效性或实质等同性无法在未参考其运行的测定和测定的既定性能参数的情况下进行评价。同样的设备也可以用于无需FDA批准或许可的其他目的，例如用于基础科学研究 – 即本文件所指的其功能无需批准/许可的目的。在过去，FDA已经提供了非正式建议，以回应关于旨在与*体外*诊断测定结合使用的设备具有无需批准/许可功能的容许性的个人询问。本指南旨在传达FDA关于具有联合功能的分子诊断设备的政策。

### 范围

本文件适用于属于医疗器械1、与测量或表征核酸分析物（人类或微生物）的测定结合使用，结合已批准/许可的器械功能以及在单个设备中无需批准/许可的器械功能的分子诊断设备。本文件适用于设备本身（硬件）以及用于操作或控制设备的任何固件或其他软件。本指南还涉及作为独立设备分发、与已批准/许可分子诊断测定结合使用的软件。

本文件不适用于已批准/许可与旨在筛选血液和血液成分的供体和人类细胞、组织和细胞和组织类产品（HCT / Ps）的供体来确定传染性疾病的测定结合使用的设备。本文件也不适用于批准/许可用于血型分型的设备。我们鼓励希望上市具有联合功能的此类仪器制造商联系生物制品评估和研究中心的相应办公室。

2请参见FD＆C法案的第501和502节（21 U.S.C. 351和352）。

本文件中的建议不适用于测定和试剂。FDA已分别就上市“仅供研究使用（RUO）”和“仅供临床研究使用”（IUO）的临床用测定的检测方法发布了指南，有关信息可以在标题为“仅供研究使用或仅供临床研究使用的体外诊断产品的销售：常见问题”的指南中找到，网址为http://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/uc m253307.htm。

### 分子诊断设备的批准/许可

FDA已制定了以下政策，用于分子诊断设备（具有申办方拟获得批准/许可的功能以及其他申办方无需获得批准/许可的功能）的上市前提交材料。为了使FDA可以确定此类提交材料符合批准或许可的法规标准（如适用），我们将评估是否有足够的措施1）确保无需批准/许可的功能不会干扰已批准/许可功能的安全性或有效性或对其产生不良影响，以及2）防止最终用户产生混淆。这些措施可能包括实施以下内容：

* 设备和软件设计控制，以确保具有联合功能的分子诊断设备的安全性和有效性。
* 设备确认程序，供用户进行无需批准/许可的用途，以确认该用途不会影响分子诊断设备作为已批准/许可设备的后续使用，并记录在后续使用时没有发生干扰。
* 一项风险缓解计划，用于提供足够的信息，以证明因拥有无需批准/许可的功能而可能引入的任何风险可以得到适当缓解。
* 标签，将已批准/许可的功能与无需批准/许可的功能区分开来（例如，为已批准/许可的功能以及无需批准/许可的功能提供单独标签）。
* 结果报告，以区分使用已批准/许可功能以及将相同设备用于无需批准/许可的功能（例如，在结果报告中添加“未经FDA批准/许可”（如适用））。

在审查上市前提交材料中提供的信息后，FDA将确定上述此类措施是否足以为已批准/许可的功能提供合理的安全性和有效性或实质等同性保证。如果我们确定有必要评估设备的安全性和有效性或实质等同性，FDA可能会要求提供其他信息。

FDA将审查有关无需批准/许可的功能的信息，以评价已批准/已许可功能的风险以及缓解措施的充分性。我们不打算就性能特性或适用性来审查此信息，也不打算就如何上市、在标签中提供或以其他方式提供无需批准/许可的设备功能提供评论。

### 有关具有联合功能的分子诊断设备提交材料的建议

##### 新设备

对于那些正在开发具有无需批准/许可功能的新型分子诊断设备的制造商，FDA建议，这些设备的软件应将已批准/许可的功能与任何无需批准/许可的功能区分开来。实现这种分离的一种方法是双引导设计。当使用双引导设计时，在启动时，设备可以给出选择已批准/许可的功能或任何无需批准/许可的功能的选项，然后要求用户根据要执行的测定类型选择其中一个。在未首先返回到启动屏幕的情况下，用户无法切换功能。例如，该方法可以用于有效分离软件功能并防止用户对于设备正在执行的功能的任何混淆，并提供防止用户改变任何已批准/已许可的功能参数的保护性机制。

只要制造商可证明已批准/许可的功能不会干扰未经批准/未被许可的功能，可以使用双引导设计的替代方法。

##### 现有已批准/许可的设备

* 1. 对于那些具有已获批准或许可且其配置用于执行无需批准/许可的功能的分子诊断设备，但没有具体解决有关已批准/许可功能与无需批准/许可的功能的共存问题的制造商，FDA希望其可以在该设备预期用途的任何新上市前测定提交材料中处理本文件中提出的建议。
  2. 此外，对于那些更愿意在提供任何新上市前测定提交材料之前处理这些建议的制造商，贵公司应该联系FDA来讨论潜在的提交材料以及本指南中概述的建议。

##### 提交材料信息、标签和上市

在确定是否批准/许可具有联合功能且用于已批准/许可测定的分子诊断设备时，FDA建议考虑以下条件：

* 1. 申办方应提供足够的信息来确定已批准/已许可的功能不受无需批准/批准的功能的影响，证明无需批准/许可的功能不会干扰已批准/许可的功能。例如，申办方可以提供或描述：材料和说明，以验证无需批准/许可的功能的使用不会干扰已批准/已许可的功能；在进行已批准/许可测定之前使用“分析物试验组”；重新校准程序；设备清洁和维护等。我们建议，申办方应提供关于如何通过系统设计措施和标签管理分离已批准/许可功能以及无需批准/许可功能的文档，以及其如何在测定操作和结果报告期间避免或消除用户对给定测定是否已被批准/许可的困惑。
  2. 申办方应提供风险/危害分析，处理与批准/已许可功能共存的且无需批准/许可的功能，并明确确定适当的缓解措施。申办方应在缓解措施设计中考虑人为因素，例如清晰明了的菜单选项，不适用的灰色软件选项等。
  3. 申办方为已批准/许可的功能制定单独标签（包括设备手册和其他标签）。已批准/许可功能的标签应符合21 CFR 809.10中体外诊断产品的要求，并且应仅提及FDA已审查和批准/许可的设备方面。此外，已批准/许可设备的标签应表明该设备已被批准/许可，但仅用于运行已批准/许可的测定。这些信息应包括在决策摘要、实质等同性和批准信函以及设备手册中。
  4. 根据联邦食品、药品和化妆品法案，设备制造商或申办方不得通过将未经批准/未经许可的测定/试剂应用于分子诊断设备或者以其他方式直接或间接暗示FDA已批准/许可无需批准/许可的功能来伪制该器械或贴假标。2

##### 推广和贴标问题

以下提供了有关具有联合功能的分子诊断设备的贴标和推广的指南。这种产品的申办方通常可以：

* + 在获得与已批准/许可用于该设备系统的测定结合使用后，推广该设备。
  + 推广该设备无需批准/许可的用途（即除经批准/许可的标签之外），但不得声明或暗示该用途已被批准/许可。
  + 与为已批准/许可产品提供的设备标签分开提供关于无需批准/许可的分子诊断设备功能的信息。

关于这些产品，申办方一般不应该：

* + 结合已批准/许可和其他标签声明（例如，“贵公司可以使用本设备来检测MRSA和进行基础研究”）。
  + 结合描述已批准/已许可功能（即用户手册、小册子等）的标签与有关其他功能的信息。
  + 声明或暗示其他功能已被批准/许可。
  + 暗示或声明该设备已被批准/许可用于FDA明确批准/许可用于设备测定以外的任何测定。

##### 软件/硬件更改

在具有联合功能的分子诊断设备获得批准/许可后，贵公司应该根据21 CFR 807.81（a）（3）和814.39的要求通知FDA可能会影响设备的已批准/许可功能的设备硬件或软件的更改。这适用于对已批准/许可的硬件和软件功能以及无需批准/许可的硬件和软件功能的更改。对已批准/许可的功能和无需批准/许可的功能的所有更改都应包括在制造商质量体系的制造商IVD更改控制部分中。制造商应根据以下相关指导性文件中提出的建议，考虑对其系统使用的II类和III类测定的潜在影响，并进行适用的风险评定以确定是否需要向FDA提交更改。

2 请参见FD＆C法案的第501和502节（21 U.S.C. 351和352）。

* + 决定何时为现有器械的更改提交510（k），网址为http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Guid anceDocuments / UCM080243.pdf
  + 修改受上市前批准制约的器械（PMA）-PMA补充决策-决策过程，网址为http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Guid anceDocuments / UCM089360.pdf

##### 第三方测定开发人员

适用于在用户可配置的分子诊断设备上运行的测定（如本指南中描述的那些测定）由第三方测定开发人员向FDA提交，由FDA根据具体情况进行审查，以确定具有联合功能的分子诊断设备的风险是否得到充分缓解（如上所述）。在最低情况下，第三方测定开发人员应提供完整的使用说明，以允许最终用户在指定设备上进行测定（包括确保设备和软件在已批准/许可功能下的非干扰性和正确运行的程序）。此外，标签不应依赖或参考不属于已批准/许可产品标签一部分的设备用户手册。

### MDR报告

根据21 CFR 803.10的要求，制造商和用户机构需要报告所有与设备有关的不良事件。即使本指南涵盖的分子诊断设备包括无需批准/许可的分子诊断器械功能，FDA希望根据21 CFR第803部分将与这些功能相关的故障、伤害和死亡作为不良事件进行报告。所有设备器械功能，无论是已批准/已许可还是无需批准/许可，都可能对已批准/许可的适应症产生直接或间接的不利影响。对于第三方开发的测定，如果情况如此直接，则设备制造商和测定制造商应准备进行协调研究，以确定不良事件的根本原因。

