**医疗器械更安全技术计划**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南草案**

**指南草案**

**本指南草案仅供征求意见**

**本文件发布日期：2019年9月19日**

应在《联邦公报》发布指南草案通知后的60天内提交关于本文件草案的意见和建议。电子版意见和建议可随时提交至http://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（HFA-305）, 5630 Fishers Lane, rm. 1061, Rockville, MD 20852。所有意见或建议均应注明《联邦公报》发布通知中所列示的备案文件编号。

如对本文件有关CDRH监管器械的内容有任何疑问，请致电301-7965550或发送电子邮件至：BreakthroughDevicesProgram@fda.hhs.gov联系OCEA：临床证据和分析办公室/DCEA1：临床科学和质量部。有关此文件中涉及CBER监管器械的问题，请联系交流、推广和开发办公室（OCOD），电话：1-800-835-4709或240-402-8010。

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

**更多副本**

**CDRH**

更多副本可通过互联网获得。也可通过电子邮件发送请求至CDRH-Guidance@fda.hhs.gov获取本指南的副本。请在申请中注明文件编号19001和指南的完整标题。

**CBER**

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），10903 New Hampshire Ave., Bldg.71, Room 3128, Silver Spring, MD 20993-0002，或致电1-800-835-4709或240-402-8010，或发送电子邮件至[ocod@fda.hhs.gov](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/factors-consider-when-making-benefit-risk-determinations-medical-device-premarket-approval-and-de)，或登录网址<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics/biologics-guidances>。

**目录**

[I. 引言](#_Toc95489186)[1](#_Toc95489186) [4](#_Toc95489186)

[II. 背景 5](#_Toc95489187)

[III. 计划原理 6](#_Toc95489188)

[A. 互动和及时沟通 7](#_Toc95489189)

[B. 审查小组支持 7](#_Toc95489190)

[C. 监管申请的审评 8](#_Toc95489191)

[D. 受益-风险评估和上市前/上市后数据收集的平衡 8](#_Toc95489192)

[E. 高效灵活的临床研究设计 9](#_Toc95489193)

[F. PMA申请的制造考虑因素 9](#_Toc95489194)

[IV. STeP受理和审评过程的因素 10](#_Toc95489195)

[A. 一般合格因素 10](#_Toc95489196)

[B. 纳入STeP的特定合格因素 10](#_Toc95489197)

[C. 评价特定STeP合格因素的考量 10](#_Toc95489198)

[(1) 第一个因素 10](#_Toc95489199)

[(2) 第二个因素 11](#_Toc95489200)

[D. STeP受理审查的其他考虑因素 13](#_Toc95489201)

[(1) 监管途径 13](#_Toc95489202)

[(2) 纳入更安全技术计划的时间框架 15](#_Toc95489203)

[(3) 多个器械具有相同的预期安全受益 15](#_Toc95489204)

[E. 关于纳入STeP和FDA审评的申请的提交 15](#_Toc95489205)

[F. 计划受理后退出和取消STeP资格 16](#_Toc95489206)

[V. STeP中器械开发的反馈机制 16](#_Toc95489207)

[A. 加速审评程序讨论 18](#_Toc95489208)

[B. 数据开发计划（DDP） 18](#_Toc95489209)

[C. STeP器械的其他预申请 19](#_Toc95489210)

[D. 定期状态更新 19](#_Toc95489211)

[附录1：说明性示例：请求纳入STeP的Q-申请的建议内容 20](#_Toc95489212)

**医疗器械更安全技术计划**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南草案**

|  |
| --- |
| ***本指南草案的定稿将代表美国食品药品监督管理局（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。*** |

I. 引言1

FDA正在引进一种新型、自愿性计划，用于某些医疗器械和器械主导的组合产品2，这些产品预计会显著提高当前针对疾病和死亡相关的潜在疾病或症状（发病率和死亡率低于突破性器械计划的规定）的诊疗安全性，例如，可能包括无生命威胁或可逆性疾病的器械。如果根据上市前批准申请（PMA）、

创新产品分类及申请（或“De Novo申请”）或上市前通知（510(k)）对器械和器械主导的组合产品进行审评，则该器械和器械主导的组合产品符合本计划的要求。根据FDA保护和促进公众健康的法定使命3，FDA认为该“更安全技术计划”或“STeP”通过加快研发、评估和审评可帮助患者更及时地获取这些医疗器械和器械主导的组合产品，同时保留上市前批准、创新产品分类及申请上市许可和510(k)许可的法定标准。FDA已根据《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）（21 U.S.C.360e-3）第515B节规定的FDA突破性器械计划的原则和特点制定了该计划，并在其指导文件“[突破性器械计划](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/breakthrough-devices-program)”4（以下简称“突破性器械计划指南文件”）中进一步说明。在资源允许的情况下，FDA计划将突破性器械计划下的类似功能纳入STeP，例如互动和及时沟通、前期参与数据开发计划（DDP）、优先审评和高级管理层参与。

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

1 在编写本指南时，本机构咨询了组合产品办公室（OCP）和药物评价与研究中心（CDER）。

2 组合产品定义请参见21 CFR 3.2(e)。在本指南中，器械主导的组合产品是指根据上市前批准申请（PMA）、上市前通知（510(k)）或创新产品分类及申请进行审评的组合产品。

3 《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）第1003(b)节。

请登录FDA共识标准数据库获取在本文中所引用的现行版FDA认可的标准。5关于在监管申请中使用该标准的更多信息，请参见FDA指南《医疗器械上市前申请中适当使用自愿共识标准》 6和《CBER审查的监管申请中的标准制定和标准使用》7。

FDA意识到并预计在该最终指南发布后，其可能需要60天时间开展相关活动，落实这一更安全技术计划。FDA预期不会在这一时期接受纳入更安全技术计划（STeP）的申请。

包括本指南草案在内的FDA指南文件都不属于具有法律强制执行力的文件。相反，指南中仅说明了FDA在当前条件下针对该主题的意见，并且如果没有引用具体的法规或法令要求，则只能被视为推荐意见。在FDA的指南文件中，“应”一词是指建议或推荐，而不是要求。

II. 背景

FDA负责通过确保医疗产品的安全性、有效性和防护性来保护和促进公众健康。8此外，FDA还负责通过协助提供及时的创新，使医疗产品及其使用更安全、更有效，从而促进公众健康。9近年来，FDA制定了政策，并落实了旨在帮助患者获得创新和安全的新型诊疗的新计划。该方法的重要示例便是取代了快速访问路径和优先审评计划的突破性器械计划。突破性器械计划旨在加快开发和审评符合该计划指定标准的某些器械，并治疗危及生命或不可逆转的衰弱性疾病或症状。10

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

4 [https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/breakthrough-devices- program](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/breakthrough-devices-%20program).

5 <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm>.

6 [https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntarv-consensus-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices) [standards-premarket-submissions-medical-devices](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices).

7 <https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/standards-development-and-use-> [standards-regulatory-submissions-reviewed-center-biologics-evaluation](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/standards-development-and-use-standards-regulatory-submissions-reviewed-center-biologics-evaluation).

8 有关CDRH医疗器械安全性愿景的更多信息，请参见《医疗器械安全性行动计划：保护患者，促进公众健康》，可登录以下网址获取：https://www.fda. gov/about-fda/cdrh-reports/medical-[device-safety-action-plan-protecting-patients-promoting-public-health](https://www.fda.gov/about-fda/cdrh-reports/medical-device-safety-action-plan-protecting-patients-promoting-public-health)。

9 参见FDA的“使命”，可登录以下网址获取：<https://www.fda.gov/about-fda/what-we-do>。

10 指定标准在《FD&C法案》第515B节中进行了定义，并在突破性器械计划指南文件中进行了描述。

FDA意识到，尽管医疗产品给患者带来了巨大的受益，但也存在风险。FDA只允许具有有利受益-风险特征的产品上市。然而，患者可能会因使用医疗产品而经历各种不良事件，包括认定为严重、导致死亡或重伤11的事件，这类事件可能会显著影响患者及其生活质量。安全和创新都是FDA的重要优先处理事项，预计各项的改善都将提高患者的生活质量和健康受益，同时合理保证安全性和有效性。

FDA认为，作为突破性器械计划的补充，不符合突破性器械计划条件但在治疗和/或诊断不太严重的疾病或症状方面具有显著安全优势的医疗器械的进步也可以提供重要的公众健康受益。因此，FDA正在制定STeP，以帮助促进医疗器械的安全创新，并为患者及时提供突破性器械计划条件外的器械，其可能显著改善现有医疗的安全性状态。FDA认为，提高安全性的工作不但与提高总体临床受益直接相关，还可能帮助患者减少严重不良事件。

III. 计划原理

与突破性器械计划类似，STeP由两个阶段组成。在第一阶段，相关的申请人可通过Q-申请（第IV节和附录1）正式请求纳入STeP。第二阶段包括加快器械开发的行动和后续监管申请文件的优先审评（如预申请、上市前申请）（第V节）。

以下原则说明了STeP的理念以及FDA计划采取、用于审评该计划所接受器械的方法。在资源允许的情况下，FDA计划针对STeP，利用突破性器械计划的许多原则，加快开发和审评有可能显著提高安全性的器械。作为该计划的一部分，FDA和申请人应联合确定有效的器械开发路径，以获得FDA上市许可。为了从STeP规定的政策中受益，要代表申请人及时解决所有科学和监管问题的承诺应与FDA的承诺一致。FDA认为，有效的沟通（如互动审评）、协作以及申请人对满足所有监管和科学要求的承诺是加快安全有效医疗器械供应的必要因素。

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

11 根据CFR第21篇第803部分的规定，必须向FDA报告的事件类型在FDA指南文件《[制造商的医疗器械报告](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/medical-device-reporting-manufacturers)》中进行了描述。可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatory- information/search-fda-guidance-documents/medical-device-reporting-manufacturers](https://www.fda.gov/regulatory-%20information/search-fda-guidance-documents/medical-device-reporting-manufacturers)。

12 参见《医疗器械安全性行动计划：保护患者，促进公众健康》，可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/about-fda/cdrh-reports/medical-device-safetv-action-plan-protecting-patients-promoting- public-health](https://www.fda.gov/about-fda/cdrh-reports/medical-device-safety-action-plan-protecting-patients-promoting-public-health)。

FDA计划在整个器械开发、评估和审评过程中对资源进行评价，以充分利用FDA的资源，最大限度地发挥STeP的影响。然而，必要时，FDA计划优先将资源用于突破性器械计划，而不是STeP，因为突破性器械计划具备法律强制性。

A. 互动和及时沟通

对于被纳入STeP的器械，FDA计划在器械开发期间以及在Q-申请、试验用器械豁免（IDE）申请、PMA、某些PMA补充材料（即小组追踪补充材料、180天PMA补充材料）、510(k)和/或创新产品分类及申请的整个审评过程中，与申请人进行互动和及时沟通。为促进FDA和申请人之间的协作对话和互动，双方应适时：

* 在提交上述任何一份相关监管申请之前或审评之初，就互动目标和响应时间的可行性达成一致意见；
* 交互使用正在审评和/或修订的文件的红线标注版本，以便就拟议变更进行透明沟通；以及
* 在审评期结束时，利用汇总表、文件和/或FDA信函（如书面反馈、会议纪要）传达一致意见、分歧或未解决问题。

考虑到STeP中的产品可能涉及全新科学技术，FDA可能需要与外部专家或咨询委员会进行互动，以便做出各种监管决策。13如果进行此类磋商，FDA计划采用突破性器械计划指南文件第II.A节中概述的方法。

B. 审查小组支持

在资源允许的情况下，STeP中纳入的器械监管申请（即上文第III.A.节中列明的Q-申请、IDE和上市申请）应得到审评团队支持和高级管理层（如办公室主任或代表办公室主任的指定人员）的参与。具体而言，高级管理层计划参与已被纳入STeP的器械监管申请，以确保遵循计划原则，并在分歧点无法迅速解决时支持高效及时地解决争议。

FDA计划对STeP中的器械审评团队进行程序原则和功能方面的培训，以便其能够采用新方法应对监管和器械开发挑战。

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

13如需了解更多信息，请参见FDA指南《[医疗器械咨询委员会会议程序](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/procedures-meetings-medical-devices-advisory-committee)》，可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/procedures-meetings-medical-devices-advisory-committee](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/procedures-meetings-medical-devices-advisory-committee)。

C. 监管申请的审评

FDA计划在资源允许的情况下，在适当的审评队列中优先审评STeP中器械的监管申请，并尽可能获取其他审评资源。尽管为了帮助加快患者访问而优先审评STeP中的器械，但FDA过去在优先审评计划方面的经验表明，被纳入STeP的器械上市申请的审评时间可能比其他器械更长，因为其预期的技术或设计创新可能会引发新的科学问题。本机构认为，由于FDA和申请人在器械开发过程中较早地进行了互动，以解决相关问题使其符合法定上市许可标准，因此STeP可能使患者能够更及时地使用这些器械，这点与突破性器械计划相似。

鉴于STeP旨在尽快获得解决重要安全问题的器械，该计划下器械的申请人应与FDA进行互动，响应FDA的请求，收集上市前和上市后的数据，并在获得授权的情况下及时销售其器械。这些器械的申请人应承诺在审评过程中解决所有科学和监管问题。

D. 受益-风险评估和上市前/上市后数据收集的平衡

与所有受PMA或创新产品分类及申请约束的器械一样，STeP中纳入的器械必须符合获批PMA或创新产品分类及申请时合理保证安全性和有效性的法定标准。在决定是否批准PMA或创新产品分类及申请时，FDA会按照其指南文件《医疗器械上市前批准和创新产品分类及申请中确定受益风险时需要考虑的因素》中的规定进行受益-风险判定。15作为受益-风险判定的一部分，FDA审议了与器械可能受益和可能风险程度相关的全部证据，包括受益-风险信息的不确定性程度。对于STeP中的器械，FDA计划在适用于某些申请类型的情况下及时使用上市后数据收集，以根据FDA指南文件《上市前批准的器械的上市前和上市后数据收集的平衡》16和《医疗器械上市前批准、创新产品分类及申请和人道主义器械豁免中确定受益-风险的不确定性考量》17的说明促进快速高效的开发和审评。

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

14 FDA于2013年5月17日发布的指南《医疗器械上市前申请的优先审评》实施了《FD&C法案》第515(d)(5)节（在《21世纪治愈法案》颁布之日前生效），该指南仅适用于PMA。由于确保对某些器械进行优先审评对于保障公众健康而言具有潜在的重要性，因此，FDA还将优先审评标准用于器械的其他类型上市前申请。FDA于2017年8月3日撤销了该指南。参见网址：<https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/withdrawn-guidance>。

15 [https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/factors-consider-when-making-benefit-risk-determinations-medical-device-premarket-approval-and-de](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/factors-consider-when-making-benefit-risk-determinations-medical-device-premarket-approval-and-de).

16 [https7/wwwfdagoy/regulatory:infbrmation/search-fda-guidance-documents/balancing-premarket-and-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/balancing-premarket-and-postmarket-data-collection-devices-subject-premarket-approval) [postmarket-data-collection-devices-subject-premarket-approval](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/balancing-premarket-and-postmarket-data-collection-devices-subject-premarket-approval).

在对需要进行510(k)上市前审查的STeP中的器械进行实质等同性判定时，FDA计划遵循FDA指南文件《[510(k)项目：评价上市前通知[510(k)]中的实质等同性](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/least-burdensome-provisions-concept-and-principles)》18中描述的原则，并且在适当情况下，根据FDA指南文件《在具有不同技术特征的上市前通知(510(k))中确定实质等同性时[需要考虑的受益-风险因素](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/benefit-risk-factors-consider-when-determining-substantial-equivalence-premarket-notifications-510k)》中描述的原则应用受益-风险政策。”19与根据PMA和创新产品分类及申请途径审评的器械一样，纳入STeP的器械必须在510(k)许可时满足适用的法定标准。

E. 高效灵活的临床研究设计

应根据FDA指南文件《[最小](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-existing-device)负担规范：概念和原则》20规定的最小负担方法，提供临床数据等有效科学证据支持关于STeP中器械临床受益的特定指示或标记声明。对于STeP中的器械，FDA计划审议可用于支持所提议的指示和/或标记的有效灵活的临床研究设计的建议，比如包含现实世界数据源的设计建议。21

F. PMA申请的制造考虑因素

器械必须符合质量体系法规（《质量体系法规》；《美国联邦法规》第21篇第820部分），并且申请人必须在上市前批准申请中提交足够的信息，以便符合《FD&C法案》（21 U.S.C.360e(c)(1)(C)）第515(c)(1)(C)节和21 CFR 814.20(b)(4)(v)的要求。与其他PMA一样，同意将器械纳入STeP的器械申请人应根据FDA指南《某些上市前申请审评的质量体系信息》的说明，提交PMA信息。22

对于通常需要预批准检查（即PMA）的申请类型，FDA计划在资源允许的情况下，加快对制造和质量体系合规性的审评，对于STeP中的器械，使用与突破性器械计划指南文件第II.G节中规定的方法一致的方法。

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

17<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/consideration-uncertainty-making-benefit-risk-determinations-medical-device-premarket-approvals-de>.

18[https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/510k-program-evaluating-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/510k-program-evaluating-substantial-equivalence-premarket-notifications-510k) [substantial-equivalence-premarket-notifications-510k](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/510k-program-evaluating-substantial-equivalence-premarket-notifications-510k).

19[https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/benefit-risk-factors-consider-when-determining-substantial-equivalence-premarket-notifications-510k](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/benefit-risk-factors-consider-when-determining-substantial-equivalence-premarket-notifications-510k).

20[https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/least-burdensome-provisions-concept-and-principles](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/least-burdensome-provisions-concept-and-principles).

21例如，参见指南文件《[使用真实世界证据支持医疗器械的监管决策](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-real-world-evidence-support-regulatory-decision-making-medical-devices)》，可登录以下网址获取：<https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/use-real-world-evidence-support-regulatory-decision-making-medical-devices>。

22 [https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/quality-svstem-information-certain-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/quality-system-information-certain-premarket-application-reviews) [premarket-application-reviews](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/quality-system-information-certain-premarket-application-reviews).

IV. STeP受理和审评过程的因素

只有在应申请人的要求并征得FDA的同意，方可纳入STeP。为了申请纳入STeP，相关的申请人应首先评估其是否认为其器械符合一般合格因素（第IV.A节）和特定计划因素（第IV.B节）。

A. 一般合格因素

为了符合STeP，该器械应通过PMA、创新产品分类及申请或510(k)途径获得上市许可。

如第I节所述，FDA计划审议将器械主导类组合产品纳入STeP。然而，作为纳入STeP的审评流程的一部分，FDA计划评价产品的哪个组成部分（即器械或药物/生物）提供建议的安全改善，并且仅审议对器械组成部分进行安全改善的产品。

如果FDA确定，如申请人所述，该器械符合此处规定的一般合格因素以及下文确定的两个特定合格因素，则FDA计划将该器械纳入STeP。

B. 纳入STeP的特定合格因素

为纳入STeP，器械应符合以下要求：

1. 由于器械治疗、诊断或预防的疾病或症状的严重性较低，器械不应符合突破性器械计划的要求；以及

2. 器械应通过提供以下一个或多个方面的实质安全性创新，显著改善诊疗的受益-风险状态。

a. 减少已知严重不良事件的发生；

b. 减少已知器械失效模式的发生；

c. 减少已知使用相关危险或使用错误的发生；或

d. 提高另一种器械或干预措施的安全性。

C. 评价特定STeP合格因素的考量

(1) 第一个因素

第IV.B节中的首个特定合格因素描述了STeP中的器械拟解决的疾病或症状的严重性。突破性器械计划的核心原则是，只根据某些法定标准，审议那些诊疗危及生命或不可逆转的衰弱性疾病或症状的器械。23然而，FDA意识到可用医疗产品治疗发病率没有这么高但仍可影响患者健康和生活质量的各种健康状况。及时获得更安全、用于较轻病情的医疗器械对于改善健康状况非常重要，而这类器械正是STeP的重点。具体而言，FDA计划在STeP中纳入有可能显著提高现有、用于被视为无生命威胁或可逆性疾病或症状的诊疗方法安全性的器械。这些疾病或症状可能会在短期内影响患者的生活质量或使患者身体虚弱，其引发健康后果可能不会显著影响日常功能，和/或其可能不会发展为更严重的疾病或症状。

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

23《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）第515B节规定了认定标准，并在突破性器械计划指南文件中进行了描述。

(2) 第二个因素

虽然第一个特定的合格因素考虑了器械拟解决的疾病或症状的严重性，但相比已识别疾病或症状的替代方案以及预期改善的意义，第IV.B节中的第二个因素考虑了STeP中的器械将如何改善诊疗的受益-风险状态。第二个合格因素包括预期受益-风险状态的显著改善，拟议的安全创新类型，以及器械是否满足四种特定安全性改善类别之一等几个要素。下面讨论FDA计划如何审议各要素以评价第二个合格因素。

首先，FDA计划审议该器械可否显著改善与已知的严重不良事件和/或安全问题有关的疾病或症状下的其他替代的诊疗法中受益-风险状态。（例如，通过FDA安全沟通或医疗器械召回中确定，24或以其他方式将其鉴定为具有公众健康重要性的重大安全问题）。FDA预计，安全性改善通常不应损害该器械的有效性。此外，作为本评价的一部分，FDA将审议新器械的安全性状态是否因拟议创新，引入了新的严重不良事件或使用性危害这种可能。例如，为实现安全性改善而对器械进行的修改也不应增加与器械或其使用相关的不同类型严重不良事件的发生率。FDA预计，纳入STeP的主要医疗器械具备的重大安全性改善的可能性要高于在美国合法销售的其他医疗器械。FDA还计划审议，将安全性改善的可能性高于FDA目前批准的药物或生物制品或其他技术的现行治疗标准的器械纳入STeP。

其次，FDA计划审议预期安全受益的重要性，以及受益-风险状态的预期改善是否通过实质性的安全创新实现。在本评价中，实质安全性创新是指包含创新技术特征或代表创新使用技术以实现安全性改善的创新。创新技术特征的示例可能包括表面物理化学性质、软件或材料制造方法的变化。作为该评价的一部分，FDA计划审议该器械的操作原理和来自非临床或临床和/或文献分析的初步数据。请求纳入STeP时，通常不需要完整的临床证据数据集。FDA计划根据申请人提交的信息，评价是否存在对该器械的技术和临床成功的合理预期。

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

24医疗器械安全性信息的收集可通过以下链接获取：<https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-safety>。

最后，FDA计划审议器械是否满足以下四个子部分之一的情况下如何获得显著改善后的受益-风险状态。

a. 减少已知严重不良事件的发生

对于该子部分，器械应显著减少已知严重不良事件的发生。FDA意识到，尽管一些医疗产品不能直接诊疗危及生命的疾病或症状，但其使用可能会导致非常严重的不良事件，包括患者死亡或重伤或重病。这包括导致出现危及生命的症状、残疾或永久性损害的重伤或重病，或为防止永久性损伤或损害而进行的后续治疗或干预。25根据器械的操作原则，对解决此类严重不良事件的现有医疗器械或将减少这些严重不良事件发生的拟议新器械进行修改，可能会被视为符合本子部分的要求。关于STeP，FDA计划审议诊疗后的急性时间段内（数天或数月）出现的以及与长期（在诊疗后数月至数年）不良结局相关的器械使用引起的严重不良事件。满足本子部分要求的器械示例预期可通过以下方式提高安全性：

* 显著减少或消除与死亡、危及生命的疾病或永久残疾相关的感染，或
* 显著减少或消除器械植入后出现的衰弱症状。

b. 减少已知器械失效模式的发生

对于因素2的这一子部分，FDA计划审议器械是否可以减少已知、可能导致严重不良健康后果27（比如患者死亡、危及患者生命、或涉及患者永久或长期伤害）的失效模式26的发生。如果已知发生故障，而不仅仅是存在故障风险，则可认为该器械符合本子部分的要求。此外，失效模式应与患者的严重不良健康后果相关联。

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

25“重伤”定义请参见21 CFR 803.3(w)。

26在本指南中，“失效模式”是指“故障发生的方式”，旨在用于可能包括正式的失效模式与影响分析（FMEA）的风险管理框架中。如需了解更多信息，请参见例如IEC 60812：《系统可靠性分析技术 - 失效模式与影响分析（FMEA）程序》和ISO 14971：《医疗器械 - 风险管理对医疗器械的应用》。

27“严重、有害健康后果”的定义请参见21 CFR 810.2(j)。

c. 减少已知使用相关危险或使用错误的发生

医疗器械在其预期用途和使用条件下，例如，预期用户和使用环境，应安全有效，制造商应将器械设计成具有减轻使用相关危险或使用错误的特征。通常，与使用相关的危险和使用错误由用户操作器械或与器械交互产生，并不代表器械或组件故障引发的危险或器械设计或材料特性固有的危险。与使用相关的危险和使用错误的定义请参见FDA指导文件《将人为因素和可用性工程应用于医疗器械》28。可能发生导致严重安全问题的使用相关的危险和使用错误，可能不仅影响患者，也影响器械用户。除患者之外，器械用户还可以包括直接参与器械管理和使用的临床医生等。关于纳入STeP，FDA计划审议医疗器械的安全性改善，以改善与使用相关的危险或与器械设计或操作特征相关的使用错误，而不是与不充分或不明确的标记相关联的使用错误（例如使用说明书）。

d. 提高另一种器械或干预措施的安全性

当评价本子部分时，FDA计划审议该医疗器械是否可为另一种医疗器械或干预措施提供特定类型改善的安全受益。在某些情况下，这种改善的安全受益可能来自于正在评价是否可纳入STeP、作为其他医疗器械附件的器械29。但是，本子部分也适用于非附件的成品器械。

D. STeP受理审查的其他考虑因素

(1) 监管途径

如第III.A节所述，作为STeP纳入流程的一部分，FDA审议拟议的上市途径是PMA、创新产品分类及申请或510(k)。然而，接受或拒绝拟议器械进入STeP并不构成有关适用监管途径或器械分类的正式决定。相反，接受器械纳入STeP表明，根据申请中提供的信息和当时已知的其他信息，本机构预计提交PMA（或PMA补充材料）、510(k)或创新产品分类及申请是上市许可的必要因素。在将接受或拒绝器械纳入STeP时，FDA预期不会规定申请人需要针对器械提交的上市申请类型。

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

28 <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/applying-human-factors-and-usability-engineering-medical-devices>.

29 在FDA题为《[医疗器械附件 - 描述附件和分类途径](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/medical-device-accessories-describing-accessories-and-classification-pathways)》的指南文件中（可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatory- information/search-fda-guidance-documents/medical-device-accessories-describing-accessories-and-classification-pathways](https://www.fda.gov/regulatory-%20information/search-fda-guidance-documents/medical-device-accessories-describing-accessories-and-classification-pathways)）将医疗器械附件定义为旨在支持、补充和/或增强一个或多个父代器械性能的成品器械。

此外，本计划中接受的一些（但不是全部）预期用于改善特定合格因素2d下另一种器械的安全使用的器械可能是其他器械的附件。将器械纳入STeP并不构成对器械是否为附件或其风险分类的决定。有关FDA如何评价医疗器械是否为附件以及被视为附件的器械分类流程的讨论，请参见FDA指南文件《医疗器械附件 - 描述附件和分类途径》30。

STeP的前提是加快那些可以解决与可用治疗相关的重大安全问题器械的开发和审评。因此，计划用于STeP器械的安全性改善与诊疗相同疾病或症状的可用技术相关。FDA意识到，与使用其他医疗器械相比，许多最终被纳入STeP的器械可以提供安全性改善。对医疗器械进行旨在影响其安全状况和/或缓解已知安全问题的变更，可能需要批准新PMA或PMA补充材料，31批准新创新产品分类及申请，或批准新510(k)。32如FDA指南文件《决定何时提交现有器械变更的510(k)》33中所述，FDA预计对预期会严重影响安全性的510(k)器械所做的变更，正如STeP的意图，将需要向FDA提交新上市前申请。510(k)中的实质等同性评价不会因将器械纳入STeP而受到影响。然而，与未修改版本或其他声明相比，拟议的修改可能会产生不同的安全性或有效性问题。如果通过510(k)流程无法发现器械具有实质等同性，34申请人可以选择通过PMA或创新产品分类及申请进行上市。35

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

30 [https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/medical-device-accessories-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/medical-device-accessories-describing-accessories-and-classification-pathways) [describing-accessories-and-classification-pathways](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/medical-device-accessories-describing-accessories-and-classification-pathways).

31 21 CFR 814.39中描述了确定对合法上市的PMA器械进行器械设计或制造变更时需要何种类型的应用机制的标准，并在标题为《[需申请上市前批准（PMA）的器械改良 - PMA补充申请的决策制定依据](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/modifications-devices-subject-premarket-approval-pma-pma-supplement-decision-making-process)》的FDA指南文件中进行了详细说明。可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/modifications-devices-subject-premarket-approval-pma-pma-supplement-decision-making- process](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/modifications-devices-subject-premarket-approval-pma-pma-supplement-decision-making-process)。

32参见FDA指南《[决定何时提交现有器械变更的510(k)](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-existing-device)》，可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change- existing-device](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-existing-device)。

33 [https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-existing-device) [existing-device](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-existing-device).

34 FDA对510(k)申请中的实质等同性进行评价的框架，请参见指南文件《[510(k)项目：上市前通知[510(k)]中的实质等同性评价](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/510k-program-evaluating-substantial-equivalence-premarket-notifications-510k)》，可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/510k-program-evaluating-substantial-equivalence-premarket-notifications-510k](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/510k-program-evaluating-substantial-equivalence-premarket-notifications-510k)。

35 另参见网址：<https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions/premarket-approval-pma>和《[创新产品分类及申请过程（III类器械自动认定评价）](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/de-novo-classification-process-evaluation-automatic-class-iii-designation)》”，可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/de-novo-classification-process- evaluation-automatic-class-iii-designation](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/de-novo-classification-process-evaluation-automatic-class-iii-designation)。

最后，将修改后的器械纳入本计划不会影响制造商在任何召回或纠正方面的义务或责任（例如21 CFR 806下关于报告的要求）。请参见FDA指南文件《医疗器械召回和医疗器械增强的区分》，该文件提供了此类器械变更的其他审议事项。36

(2) 纳入更安全技术计划的时间框架

理想情况下，申请人应在FDA收到该器械的上市申请之前提交一份纳入更安全技术计划的请求。此外，FDA可能在提交上市申请资料之时或之后，审议纳入更安全技术计划的请求。然而，应注意的是，在审评上市申请资料期间纳入更安全技术计划的器械，如同在开发过程前期请求纳入本计划的器械一样，可能无法从计划功能中受益。

(3) 多个器械具有相同的预期安全受益

FDA可能会将多个器械纳入STeP，以解决相同的安全问题或获取改善。因此，针对旨在解决同一安全问题的器械的多个监管申请可能会同时被搁置。

FDA建议，每个纳入STeP的申请仅限于单个旨在解决重大安全问题的器械。

E. 申请纳入STeP和FDA审评的提交

应根据FDA指南文件《医疗器械申请的反馈请求：Q-申请计划》（以下简称《Q-申请指南》），使用Q-申请流程，提交关于纳入STeP的申请。37应向CDRH或CBER的文件控制中心（如适用）发送纳入计划的申请，以便对器械进行监管。计划要求纳入STeP的申请人应提交Q-申请包，其中包含**附录1：纳入STeP申请的说明性示例**中所述的建议信息。突破性器械的认定申请应为Q-申请中包含的唯一请求。纳入STeP申请之外的器械反馈请求应单独提交。此外，如果申请人不但请求纳入STeP，同时请求未决资料反馈，其可能希望在FDA接受或拒绝将器械纳入STeP后提交其他问题，因为FDA的反馈可能包括额外的STeP计划特征。此外，请注意，纳入STeP的申请应与上市申请或IDE申请分开提交。

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

36 [https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/distinguishing-medical-device-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/distinguishing-medical-device-recalls-medical-device-enhancements) [recalls-medical-device-enhancements](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/distinguishing-medical-device-recalls-medical-device-enhancements).

37 [https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/requests-feedback-and-meetings-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/requests-feedback-and-meetings-medical-device-submissions-q-submission-program) [medical-device-submissions-q-submission-program](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/requests-feedback-and-meetings-medical-device-submissions-q-submission-program).

38 参见FDA指南文件《医疗器械申请的电子副本程序》，可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/ecopv-program-medical-device- submissions](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/ecopy-program-medical-device-submissions)。

FDA计划在收到申请后60个日历日内接受或拒绝纳入STeP的请求。一般而言，FDA计划在第30天之前与申请人就评估请求所需的额外信息请求进行沟通。在FDA审评过程中，当申请人在场并对FDA的要求做出回应时，这非常有帮助。如果FDA未及时收到评价STeP请求所需的额外信息，则可能导致拒绝将STeP纳入请求。

F. 计划受理后退出和取消STeP资格

申请人可随时请求退出STeP。应以书面形式向FDA提交此类申请，以作为认定请求获得批准的Q-申请的撤销修改函。

FDA不会基于另外一个获得PMA批准、创新申请批准或获得510(k)39批准解决相同安全问题的SteP器械而取消该器械进一步参与STeP的资格。

但是，如果FDA确定以下情况，可在向申请人发出书面通知后随时取消该器械进一步参与STeP的资格：

* 由于其他原因，根据可用信息，该器械不再符合STeP的要求；或
* 为支持将其纳入STeP的申请而提交的信息，包括但不限于要求将其纳入STeP或任何相关上市前申请的Q-申请，包含对重要事实的不真实陈述或遗漏的重要信息，包括与数据收集有关的虚假陈述。

V. STeP中器械开发的反馈机制

为了用互动和快速方法促进器械开发，以及获得类似于突破性计划指定的功能，在资源允许的情况下，FDA计划为被纳入STeP器械的申请人提供一些自愿性选项，以便在器械开发过程中与FDA进行前期和定期互动。若申请人希望获得关于被纳入STeP的器械的反馈，其可以从以下A-C节中选择一个或多个选项；不强制使用这类选项。

STeP的可用选项包括（1）加速审评程序讨论（参见第V.a节）和（2）审查数据开发计划（DDP）（参见第V.B节）。本机构将此类选项视为预申请的子集。在提交关于接受器械纳入STeP的反馈请求时，申请人应说明其是否请求这类特殊计划功能中任意一种，以便于加速审评。此外，被纳入STeP的器械的申请人也可以选择通过器械可用机制请求FDA进行反馈。例如，可以提交传统的预申请文件，其范围与通过预申请项目收到的典型反馈请求更一致（第V.C节）。FDA计划遵循突破性器械计划指南文件第IV.节规定的这些可选反馈机制的方法和审评程序。

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

39 本政策符合《FD& C法案》（21 U.S.C.360e-3(d)(3)）第515B(d)(3)节规定的突破性器械计划的要求。

本节中所述的关于STeP器械的FDA反馈的监管机制也可用于纳入该计划的器械主导类组合产品。然而，需要注意的是，这些产品可能会带来其他的科学挑战，从而影响FDA提供的反馈。如果需要其他不同中心提供知识来交互式审评复杂的科学问题，那么可能需要更多的时间进行解决。当CDRH或CBER收到已被纳入STeP的器械主导类组合产品的Q-申请、IDE或上市申请时，CDRH或CBER计划将签收情况告知咨询中心。此外，咨询中心的合适审评人员应参加相关会议，以确保整个组合产品审评团队了解讨论的问题，并根据需要参与审评。40

申请人应意识到，即使FDA可能已经在加速审评程序讨论、DDP或预申请中审查了申请人的方案/计划，但这并不保证批准、许可或授予未来的上市申请。在将所有信息作为一个整体进行审查和考虑后，FDA在未来提交的审查过程中可能会提出其他问题。虽然加速审评程序讨论、DDP审评和预申请对于FDA或申请人不具有决定性或约束力，但FDA希望根据申请人提供的信息和当时已知的其他信息提供最佳建议。

作为加速审评程序讨论的一部分，或通过预申请过程，FDA拟议不会更改FDA在回应DDP请求时提供的反馈，如果未来的IDE或上市申请中提交的信息与反馈请求中提供的信息一致，并且未来申请中的数据未提出任何对安全性或有效性产生实质性影响的重要新问题。FDA拟议对其反馈意见进行修改仅限于以下情况：FDA认为先前提供的反馈意见不足以充分解决重大新问题（此类问题与提供反馈意见后确定产品的安全性或有效性密切相关）。例如，如果有新的科学发现表明存在影响FDA先前建议的新风险或已知风险的频率增加，或者有新的公共卫生问题影响到FDA先前建议，则FDA可能会修改其先前的反馈。此外，咨询中心的相关审评人员应参加相关会议，以确保整个组合产品审评团队了解讨论的问题，并根据需要参与审评。

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

40 虽然主要中心是组合产品申请人的主要联络点，但OCP可以参加会议或根据要求参与这些产品的监管事务（参见《FD&C法案》第503(g)(8)节，21 U.S.C.353(g)(8)）。有关组合产品和OCP的更多信息，请参见OCP网页：<https://www.fda.gov/CombinationProducts/default.htm>。

A. 加速审评程序讨论

为了支持需要及时解决非临床或临床评价问题的申请人，FDA提供了“加速审评程序”讨论，目的是在规定的时间范围内（例如45天）就特定主题达成共识，FDA计划在资源允许的情况下加快传统预申请的审评时限41。加速审评程序讨论中互动的次数、格式和持续时间可能因项目需求而异，申请人和FDA应事先确定。FDA建议申请人将加速审评程序请求的内容限定为一个一般性议题（例如动物研究方案）和相关具体目标。

在开放加速审评程序审查期间，FDA建议申请人将会议纪要草案通过电子邮件发送给FDA，以征求意见并纳入加速审评程序申请的管理记录中。在加速审评程序讨论结束后，申请人还可以向FDA提交一份正式的会议纪要Q-申请修订，以便FDA对在整个加速审评程序中召开的所有电话会议和/或面对面会议进行审评。为提交正式会议纪要Q-申请修订，申请人应使用Q-申请指南中描述的流程。在审查正式的Q-申请修订的会议纪要时，FDA拟议遵守为Q-申请计划下的其他会议制定的时间表和程序。

与一般开展加速审评程序讨论有关的其他信息和示例格式见突破性器械计划指南文件第四部分第IV.A节。

B. 数据开发计划（DDP）

STeP器械的申请人可就DDP审评事宜，请求与FDA协调。DDP是一种可选的高级文件，旨在通过概述整个产品生命周期的数据收集预期，帮助确保可预测、高效、透明和及时的器械评估和审查。DDP可能包括临床评估策略和/或非临床测试方法，以及需要FDA审评的评估结果的预计提交时间（例如用于关键研究的IDE申请）。尽管提交DDP的最佳时间因器械而异，但在纳入STeP后尽快与FDA展开DDP讨论会可能是最有益的。有关DDP的更多信息，请参见突破性器械计划指导文件第IV.B节。FDA鼓励申请人考虑在开发早期支持其器械的监管审查所需的非临床试验，并与FDA讨论计划的方法。此外，STeP所接受器械的申请人可在其DDP中概述评价安全性改进的临床影响的任何建议，这些安全性改进平衡了上市前和上市后PMA收集的数据量。

FDA对DDP的审评可采用与上述加速审评程序讨论类似的模式，且无需接受审评。一般而言，在资源允许的情况下，FDA预计将在比传统预申请更短的时间内提供关于DDP的反馈。

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

41 在FDA指南文件《[医疗器械申请的反馈请求：Q-申请计划](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/requests-feedback-and-meetings-medical-device-submissions-q-submission-program)》中描述了预申请的审评时限，可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/requests-feedback-and-meetings- medical-device-submissions-q-submission-program](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/requests-feedback-and-meetings-medical-device-submissions-q-submission-program)。

C. STeP器械的其他预申请

FDA意识到，对于被接受纳入STeP的器械，一些申请人可能希望在单次预申请中与FDA就更广泛的主题进行交流，而不是在上述第V.A和B.节中列出的选项之一中进行讨论。对于这些请求，申请人可以按照Q-申请指南的规定提交预申请，并规定适用于STeP所接受的器械。在资源允许的情况下，审评小组将优先审议此类申请，并制定合适的时间表，以便与申请人进行反馈，且该时间表尽量不超出传统预申请的审评时间表。42

D. 定期状态更新

FDA和被纳入STeP的器械申请人可以同意在正式向监管机构提交申报资料之外进行定期（例如每两个月一次）状态更新。通过此类互动，FDA和申请人可以讨论项目的总体进展（例如计划上市申请的时限）以及后续步骤或计划，以便将来进行讨论。重要的是，FDA无意在状态更新期间提供关于器械开发进度或数据的反馈。有关状态更新的更多详细信息，请参见突破性器械计划指南文件第IV.E节。

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

42 在FDA指南文件《[医疗器械申请的反馈请求：Q-申请计划](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/requests-feedback-and-meetings-medical-device-submissions-q-submission-program)》中描述了预申请的审评时限，可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/requests-feedback-and-meetings- medical-device-submissions-q-submission-program](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/requests-feedback-and-meetings-medical-device-submissions-q-submission-program)。

附录1：说明性示例：请求纳入STeP的Q-申请的建议内容

本附录规定了请求纳入STeP的Q-申请中应包含的建议信息。

**背景信息**

*器械描述*：本节应提供器械或器械主导的组合产品的概述（包括器械、药物和/或生物成分），包括工作原理和与临床功能相关的特性（如已知）。如适当，本机构也鼓励提供图片或工程示意图。

*预期安全性改善*：本节应明确描述器械预期解决的安全性问题，并提供安全性问题相关不良事件严重性的依据。此外，申请人应描述器械的任何技术进步或旨在提高安全性的特征。

*适用范围*：本节应介绍申请人建议的适用范围。如果申请人计划纳入与安全性改善相关的特定声明，也应纳入这些声明。

*监管历史*：本部分应详细说明FDA以往互动和申请的历史，包括收到的反馈意见和对该反馈意见的解决方案（如适用）。所有临床试验器械豁免申请、513(g)43申请和Q-申请的编号均应包括在内。

**符合一般合格因素的解释**

*什么是拟议上市申请？*

* *PMA;*
* *创新产品分类及申请；或*
* *510(k)。*

本节应讨论申请人计划提交的器械上市申请，包括选择依据。仅能选择一种类型的申请。

**符合STeP合格因素的解释**

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

43 参见FDA指南《[FDA和行业规程](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/fda-and-industry-procedures-section-513g-requests-information-under-federal-food-drug-and-cosmetic)》，第513(g)节《[联邦食品、药品和化妆品法案的信息获取请求](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/fda-and-industry-procedures-section-513g-requests-information-under-federal-food-drug-and-cosmetic)》，可登录以下网址获取：[https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda- guidance-documents/fda-and-industry-procedures-section-513g-requests-information-under-federal-food-drug-and- cosmetic](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/fda-and-industry-procedures-section-513g-requests-information-under-federal-food-drug-and-cosmetic)。

*合格性因素1：寻求纳入STeP的器械“不符合突破性器械计划的条件，因为所治疗或诊断的疾病或病症的性质不太严重。"*

本节应提供关于申报器械和适用范围如何满足第一个STeP合格性因素的讨论。

*合格性因素2：可合理预期，寻求纳入STeP的器械可通过提供以下一项或多项的实质性安全性创新显著改善治疗或诊断的受益-风险特征：*

*a. 减少已知严重不良事件的发生；*

*b. 减少已知器械失效模式的发生；*

*c. 减少已知使用相关危险或使用错误的发生；或*

*d.*  *提高另一种器械或干预措施的安全性。*

本节应讨论申报器械和适用范围符合合格因素2的哪些子部分。请注意，因素2的多个子部分可能适用；但是，如果其他合格因素得到满足，则仅满足其中一个子部分仍支持纳入STeP。对于确定为符合合格因素2的每个子部分，关于如何符合该子部分的讨论应纳入STeP的要求中。

