**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应考虑的获益-风险因素**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南**

**文件发布日期：2018年9月25日。**

**文件草案发布日期：2014年7月15日。**

如对本文件有任何疑问，请致电301-796-5640或发送电子邮件至[510k\_Program@fda.hhs.gov](mailto:510k_Program@fda.hhs.gov)，联系上市前通知（510（k））部门。

如对本文件中生物制品评价和研究中心（CBER）监管的器械有任何疑问，请致电1-800-835-4709或240-402-8010，联系交流、外联和发展办公室（OCOD）。

|  |  |
| --- | --- |
|  | **美国卫生与公众服务部**  **美国食品药品监督管理局**  **医疗器械和放射健康中心**  **生物制品评价和研究中心** |

**前言**

**公众意见**

电子版意见和建议可随时提交至[https://www.regulations.gov](https://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（5630 Fishers Lane, Room 1061, (HFA-305), Rockville, MD 20852）。所有意见均应注明备案文件编号FDA-2014-D-0900。下次修订或更新本文件前，FDA可能不会对意见采取行动。

**更多副本**

**医疗器械和放射健康中心（CDRH）**

更多副本可通过互联网获取。您[也可以通过发送电子邮件请求至CDRH-Guidance@fda.hhs.gov](mailto:也可以通过发送电子邮件请求至CDRH-Guidance@fda.hhs.gov)获取本指南的副本。请在申请中提供文件编号1818。

**生物制品评价和研究中心（CBER）**

更多副本可通过以下途径获取：寄送信函至生物制品评价和研究中心（CBER），交流、外联和发展办公室（OCOD），10903 New Hampshire Ave.，Building 71，Room 3128，Silver Spring，MD 20993；或致电1-800-835-4709或240-402-8010；或发送电子邮件至[ocod@fda.hhs.gov](mailto:ocod@fda.hhs.gov)，或登录网址：<https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>。

**目录**

[I. 前言 4](#_Toc98779738)

[II. 背景 5](#_Toc98779739)

[A. 实质等同性的法定标准 5](#_Toc98779740)

[B. 性能数据 7](#_Toc98779741)

[III. 范围 8](#_Toc98779742)

[IV. 获益和风险因素 10](#_Toc98779743)

[A. 器械的获益评估 12](#_Toc98779744)

[（1） 获益程度 13](#_Toc98779745)

[（2） 患者体验到一种或多种获益的概率 13](#_Toc98779746)

[（3） 效果持续时间 14](#_Toc98779747)

[B. 器械的风险评估 14](#_Toc98779748)

[（1） 有害事件的严重程度、类型、数量和比率 14](#_Toc98779749)

[（2） 有害事件的概率 15](#_Toc98779750)

[（3） 患者经历一个或多个有害事件的概率 15](#_Toc98779751)

[（4） 有害事件的持续时间（即，不良后果持续多久） 15](#_Toc98779752)

[（5） 诊断器械假阳性或假阴性结果的风险 15](#_Toc98779753)

[C. 评估器械获益和风险的其他因素 16](#_Toc98779754)

[（1） 不确定性 16](#_Toc98779755)

[（2） 疾病/病症的特征描述 16](#_Toc98779756)

[（3） 创新技术 16](#_Toc98779757)

[（4） 患者对风险的容忍度和对获益的看法 16](#_Toc98779758)

[（5） 医疗保健专业人员、患者或护理人员的获益 17](#_Toc98779759)

[（6） 风险缓解 17](#_Toc98779760)

[（7） 上市后数据 18](#_Toc98779761)

[V. 获益-风险评估示例 19](#_Toc98779762)

[A. 示例1：器械设计改变 19](#_Toc98779763)

[B. 示例2：技术改变和操作原理的可能改变 20](#_Toc98779764)

[C. 示例3：具有较高故障风险的新器械 21](#_Toc98779765)

[D. 示例4：材料差异导致不同器件性能 23](#_Toc98779766)

[E. 示例5：用不同的操作原理达到相同的治疗效果 24](#_Toc98779767)

[F. 示例6：比较试验产生差异较大的结果 25](#_Toc98779768)

**在确定上市前通知（510（k））中的实质等同性时应考虑的获益-风险因素具有不同的技术特征**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南**

***本指南代表美国食品药品监督管理局（FDA）对该主题的当前看法。本文件不赋予任何人任何权利，对FDA或公众不具有约束力。如果替代方法满足适用的情形和法规的要求，则贵司可使用替代方法。如需讨论替代方法，请联系标题页所列负责本指南的FDA工作人员或办公室。***

# I. 前言

上市前通知申请（510（k））的申请人必须向美国食品药品监督管理局（FDA）证明“新器械”与合法上市的同品种器械“实质等同性”（SE）[[1]](#footnote-0)。[[2]](#footnote-1) 本指南旨在帮助510（k）申请人证明实质等同性。本指南未对申请人增加新的监管要求，未改变510（k）的上市前审评标准，也没有对传统上在510（k）中提交的内容造成额外或新的负担。FDA制定该指南是为了提高510（k）上市前审评程序的可预测性、一致性和透明度。此外，本文件的目的是作为一种辅助工具来评估新器械与同品种器械相比的获益-风险状况。

新器械的获益-风险无需与同品种器械完全相同，因为其与同品种器械具备SE。本文件旨在当新器械与同品种器械的获益-风险不同时提供指导。更具体地说，FDA认为该文件在以下情况下有帮助：比较新器械与同品种器械时，1）风险增加而获益增加或相等，或2）获益减少而风险减少或相等。在这些情况下，应进行获益-风险评估，来比较新器械与同品种器械的获益和风险。通过评估新器械是否与同品种器械“同样安全有效” 这种评估可以帮助SE评价。

本指南和在SE背景下评估获益-风险因素的相关建议与FDA指南“[510（k）计划：评估上市前通知中的实质等同性[510（k）]》](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM284443)”[[3]](#footnote-2)（以下简称《510（k）计划指南》）以及《FD&C法案》和FDA相关指南中的最小负担条款具有一致性。

FDA认识并预计到，FDA和行业可能需要长达60天的时间来开展活动，以落实指南中的政策。如果在本指南发布前或发布后60天内，FDA收到的510（k）申请中没有包括本指南中概述的获益-风险评估，FDA工作人员一般不会要求在审评510（k）文件时提供此类信息。但如果提交，FDA打算审评任何此类信息。

FDA指南文件，包括本指南，并未规定具有法律强制力的责任。相反，指南描述了FDA对该主题的当前看法，除非引用了具体监管或法定要求，否则应仅视为建议。FDA指南中使用的“*应该（should）*”一词指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

# II. 背景

## A. 实质等同性的法定标准

寻求器械许可的申请人必须在其提交的510（k）申请中向FDA证明“新器械”与“同品种器械”为SE。在本指南中，“新器械”指《FD&C法案》第201（h）条（21 U.S.C. § 321（h））意义上的、未合法上市的器械。它既可以是一个全新的器械，也可以是对合法上市的器械的修改，需要根据21 CFR 807.81的规定申请新的510（k）。“同品种器械”指（1）在1976年5月28日之前合法上市的器械（修正前器械），并且不需要申请上市前批准（PMA）[[4]](#footnote-3)；***或***（2）已分类或重新分类为I类或II类；[[5]](#footnote-4) ***或***（3）通过510（k）上市前审评程序认定为SE的。关于证明SE所需程序的更多信息，请参阅《510（k）计划指南》。

在510（k）上市前审评中确定SE的标准载于《FD&C法案》（21 U.S.C § 360c（i）（1）（A））的第513（i）（1）（A）条，其中规定。

“为了根据第（f）款和第520（l）条确定实质等同性，术语“实质等同”或“实质等同性”指当器械与同品种器械进行比较时，该器械具有与同品种器械相同的预期用途，并且部长通过命令认定该器械—

（i）（具有与同品种器械相同的技术特征，或

（ii）（I）具有不同的技术特征，并且如果部长或根据第523条认可的人认为有必要的话，所提交的信息表明该器械实质上等同于同品种器械，包括适当的临床或科学数据，，同时这些信息表明该器械与合法上市的器械同样安全有效，并且（II）没有引起与同品种器械不同的安全有效性问题。”

因此，为了发现新器械与同品种器械的SE，FDA首先必须发现这些器械具有“相同的预期用途”。然后，FDA必须确定这些器械具有“相同的技术特征”，或者任何技术特征的差异不会引起不同的安全有效性问题，并且该器械与同品种器械“同样安全有效”。“不同的技术特征”在《FD&C法案》（21 U.S.C. § 360c（i）（1）（B））第513（i）（1）（B）条中有定义，其中规定：

“……术语“不同技术特征”指，当一个器械与同品种的器械作比较时，该器械的材料、设计、能源或其他特征与同品种器械相比有重大变化。”

如果FDA确定新器械和同品种器械在技术特征上存在差异，并且不同的技术特征会引起不同的安全有效性问题，FDA将确定新器械是同品种器械的NSE。关于510（k）上市前审评过程中的关键决策点的更多信息，请参考510（k）计划指南附录A中的510（k）决策流程图（见**图1**中的改编流程图）。

如果FDA确定不同的技术特征不会引起不同的安全有效性问题，FDA随后将评估新器械和同品种器械之间技术特征的差异，以确定对安全有效性的影响（即，新器械是否与同品种器械“同样安全有效”）。如果申请人对自己的FDA批准的器械进行了修改，并提交了新的510（k）申请，FDA将评估这些修改和提交的信息，以确定修改后的器械是否仍然和同品种器械“同样安全有效”。在这种情况下，FDA的审评重点是对器械安全性和有效性修改的评估。

根据《FD&C法案》第513（a）（2）条（21 U.S.C. § 360c（a）（2）），FDA通过“权衡使用该设备对健康产生的任何可能获益与使用该设备可能造成的伤害或疾病风险”以及其他相关因素来确定“设备的安全性和有效性”。[[6]](#footnote-5)

本指南与《510（k）计划指南》一致，并对FDA在评估新器械与同品种器械的获益-风险状况时考虑的因素做了进一步说明。如前所述，本文件对申请人和FDA发现的新器械与同品种器械之间的获益减少和/或风险增加的情况提供指导。

## B. 性能数据

当FDA审评一个新器械的510（k），该器械的技术特征与同品种器械不同，可能需要性能数据来评估新器械是否与同品种器械“同样安全有效”。为支持确定SE而可能需要的性能数据的类型和数量取决于新器械。[[7]](#footnote-6)有效的科学证据可以从非临床和临床表现数据中产生。这些类型的性能数据由FDA在上市前审评过程中进行评估，可以提供与本指南中讨论的获益和风险因素有关的信息。

非临床测试可以包括一系列的方法，包括但不限于产品的安全性、可靠性、特性化、人为因素、可用性、模拟条件下的机械测试、动物研究、 [[8]](#footnote-7) 基于细胞的研究和计算机模拟的性能测试。这些测试表征器械的特性，包括但不限于精度、重现性、线性、磨损、抗拉强度、压缩、流速、爆破压力、生物相容性、毒性、电磁兼容性（EMC）、无菌性、稳定性/寿命数据、软件验证以及合成样品的测试。

临床数据通常不包括在510（k）申请中以证明SE。但在适当的时候，有效的科学证据可以包括在适当的目标人群中进行的随机临床试验、充分控制的调查、部分控制的研究、没有匹配对照的研究和客观试验、由合格的专家进行的有据可查的病例史、某些重要的人类经验报告，以及对临床来源的人类标本（DNA、组织、器官和尸体研究）的测试。[[9]](#footnote-8) 从临床和/或非临床测试中产生的有效科学证据可以在FDA审评获益-风险评估时予以考虑。

在评估和比较新器械与同品种器械的获益和风险时，FDA评估了这种风险和获益的“可能”或“概率”。本指南中使用的术语“可能”和“概率”与21 CFR 860.7（b）（3）中的内涵相同，即，它们指的是使用该器械对患者健康可能带来的获益与使用该器械可能带来的伤害或疾病相权衡。假设检验、概率和预测概率的正式概念、可能性等通常是评估“可能”获益和风险的重要内容。一般来说，“可能的风险”和“可能的获益”不包括纯粹的理论风险和获益，而是包括那些得到有效科学证据支持的风险和获益。FDA并不打算在本指南中使用“可能的获益”一词，来指代根据《FD&C法案》第520（m）节（21 U.S.C. § 360j（m））和FDA实施的人道主义器械豁免（HDE）条例，用于HDE的批准要求的监管术语。

# III. 范围

510（k）上市前审评标准（即新器械与同品种器械比较时具有SE）并不要求新器械与同品种器械完全相同。根据《FD&C法案》第513（i）节（21 U.S.C. § 360c（i）），FDA可以确定新器械与同品种器械实质等同性，如果除其他事项外，则其具有相同的预期用途。使用适应症的不同，如器械的使用人群或器械要治疗的疾病，不一定会导致新的预期用途。[[10]](#footnote-9)换言之，FDA可能会发现一种新器械，其使用适应症或技术特征与那些实质等同于同品种器械的使用适应症或技术特征不同。同样，新器械的获益-风险状况不需要与实质等同于同品种器械的获益-风险完全相同。

本指南的重点在于FDA发现新器械和同品种器械的预期用途相同且具有不同技术特征，但不会引起不同安全性和有效性问题后的510（k）上市前审评流程的步骤。具言之，该指南侧重于FDA评价新器械是否与同品种器械“同样安全有效”的步骤。如**图1**的决策流程图所示，本指南侧重于FDA 对决定#1和#2回答为“是”，对决定#3和#4回答为“否”之后的审评步骤。（注：该流程图改编自《510（k）计划指南》的附录A）。

对于审评过程中的这一点，FDA通过查看所提交的性能数据以及其他事项来确定新器械是否与同品种器械“同样安全有效”。在审评过程中，如果FDA发现当新器械与同品种器械比较时，风险增加而获益增加或相当，或获益减少而风险减少或相当，则获益-风险评估可能有利于帮助评估SE或NSE。**图1**强调了决策过程中的一些步骤，在这些步骤中，审评510（k）时考虑获益-风险评估可能是有意义的。

在对与同品种器械具有相同的预期用途和不同的技术特征的新器械做出SE或NSE的决定时，通常会考虑获益-风险因素，但不会引起不同的安全性和有效性问题。以下是FDA可能考虑的一些获益和风险因素。本指南中所列的因素并非都适用于每个510（k）。本指南**第V节**提供了在510（k）上市前审评中如何考虑这些因素的示例。

本指南适用于**具有相同的预期用途的新器械与同品种器械，且不同的技术特征不会引起不同的安全性和有效性问题。**正如第III节和第IV节所讨论的，FDA认为本指南在以下情况下最有帮助：1）风险增加，而获益增加或相等；2）获益减少，而获益增加。在将新器械与同品种器械进行比较时，风险减少或同等风险。

**NSE**

**NSE**

**NSE**

**NSE**

是

是

**决定2**

这些器械是否有相同的预期用途？

否

**决定4**

器械的不同技术特点是否会引起不同的安全和“有效性问题？

**决定5a**

这些方法是否可以接受？

否

否

**SE**

**SE**

是

审评所有的标签，确保其与IFU声明一致。

**决定1**

同品种器械是否合法销售？

否

**决定3**

这些器械是否具有相同的技术特征

否

**决定5b**

数据是否证明了SE？

是

审评器械的设计、材料、能源和其他特征

是

评价性能数据

是

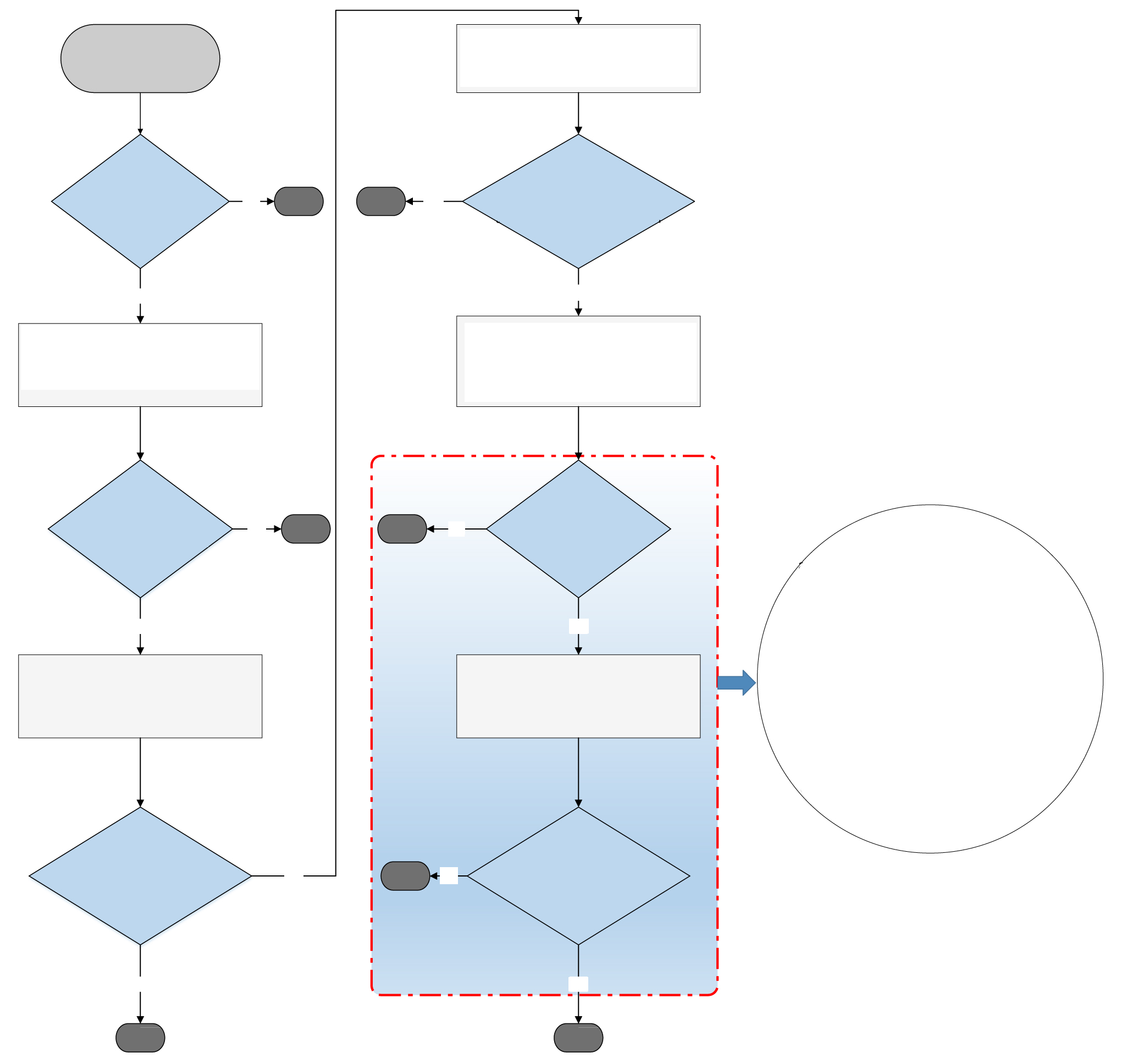
**NSE**

否

审评拟议的科学方法，以评价新的/不同特征对安全有效性的影响。

确定不同的技术特点引起了哪些安全有效性的问题。

识别新器械和同品种器械



**图1：**决策流程图（改编自《510（k）计划指南》）显示了在纳入获益风险评估可能有帮助的过程中的步骤。

# IV. 获益和风险因素

510（k）上市前审评的获益-风险框架与适用于PMA或重新分类审评的器械的获益-风险框架有根本的不同。更具体地说，在510（k）上市前审评中，新器械的获益-风险状况是在与同品种器械的获益-风险状况进行比较后确定的。因此，在新器械的510（k）上市前审评期间，了解同品种器械和之前批准的同类型器械的获益-风险情况是至关重要的。[[11]](#footnote-10) FDA也可以考虑之前对相同或同品种器械类型的获益风险状况的评估是否合适，是否仍然适用于基于上市后和当前实际的数据。

如前所述，新器械的获益-风险状况不需要完全相同，就能与同品种器械一样安全有效。本节重点介绍在比较新器械和同品种器械的获益风险状况以确定新器械是否与同品种器械“同样安全有效”时，所考虑的一些因素。当风险增加而获益增加或同等获益；或获益减少而风险减少或同等风险时，在将新器械与同品种器械比较时，对这些因素的评估是很重要的。在这些情况下，本指南中的因素应加以考虑，以帮助FDA确定SE是否得以验证。在大多数510（k）申请中，不建议使用获益-风险评估来作为对SE的判断，包括在将新器械与同品种器械进行比较时，有获益增加或同等获益以及风险减少或同等风险的情况。

FDA也可以考虑医疗保健专业人员和患者对这些获益的重视程度。FDA了解到，利用器械治疗或诊断患者的疾病或状况的医疗保健专业人员，可能对治疗的获益有自己的见解，可能与监管者的见解不同。关于患者偏好信息（PPI）和患者报告的结果（PRO）的更多信息，请参考FDA指南“[患者偏好信息-上市前批准申请、人道主义器械豁免申请和重新分类请求中的自愿申请、审评，以及纳入决定摘要和器械标签](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM446680)”[[12]](#footnote-11)（以下简称“PPI指南”）。

在将新器械的获益和风险与同品种器械进行比较时，获益和/或风险的类型或程度可能存在差异性。出于这个原因，FDA评估了新器械与同品种器械之间的获益和风险的差异，以及**第IV.C节**中确定的其他因素。FDA评估了总体获益，包括但不限于考虑获益的类型、规模、概率和持续时间。同样，FDA也会评估总体风险，考虑因素包括但不限于风险的严重性、类型、数量、比率和概率。

获益-风险评估应识别和比较技术特征的差异，以及与同品种器械相比，如何影响新器械的获益-风险状况。

尽管获益-风险状况不同，但在某些情况下，新器械可能被确定为与同品种器械为SE。作为我们决定的一部分，FDA也可以考虑是否可以实施缓解策略，例如标签修订，以解决新器械和同品种器械之间的获益-风险状况的差异。一般而言，如果风险增加或获益减少，FDA可能会发现新器械与同品种器械相比为NSE。关于FDA在审评510（k）时如何评估和考虑获益和风险的示例，请参见本指南**第V节。**

非临床和临床数据均可以在FDA的获益-风险判断中发挥作用，本指南中讨论的因素可以参考任何一类数据。此外，临床和非临床测试均可用于评估一个新器械的获益和风险，并可用于评估风险缓解措施的影响。关于FDA在510（k）上市前审评期间可以考虑的性能数据类型的信息，请参考510（k）计划指南的第F节。

根据C.F.R.第21篇第807.92（b）（3）条规定，获益风险评估的摘要可以作为510（k）摘要的一部分列入。关于评估获益时考虑因素的更多信息，请参考下文**第IV.A节。**关于评估风险时考虑因素的更多信息，请参考下文第**IV.B节**。

以下是对获益-风险评估可能有用的某些情况的解释。当建议将获益-风险评估纳入510（k）时，**表1**为某些获益和风险结果提供了一个指南。。但该表和下面解释的获益-风险结果均不具有决策性，而是代表FDA对何时将获益-风险评估纳入510（k）中可能有或可能没有帮助的建议。本表应与本指南其他部分提供的指导原则一起使用，而不是单独使用。

**获益减少和风险减少/同等风险**

如果新器械的总获益与同品种器械相比有所下降，并且其风险水平与同品种器械相比有所下降，如果这些差异不影响新器械是否与同品种器械“同同样安全有效”，则FDA可以确定新器械为SE。但如果获益减少而风险没有减少，则FDA可能会发现一个器械与同品种器械为NSE，特别是如果获益-风险评估证实新器械不如同品种器械“安全有效”。

**同等获益/获益增加和风险增加**

FDA评估了与同种器械相比是增加的风险的性质和风险的程度（例如，严重度、类型、比率），以确定这种差异是否影响新器械与同品种器械“同样安全有效”。FDA也可以考虑其他措施是否可以帮助缓解风险增加。如果与同品种器械相比，总风险增加，并与新器械相关的获益增加，且如果该器械与同品种器械“同样安全有效”，则FDA可以确定新器械为SE。当风险的增加不能被缓解，并且没有增加或同等的获益时，FDA通常不会发现新器械与同品种器械的SE。

**表1：**可以推荐或不推荐获益-风险评估作为SE评价的一些情况。【注：本表应与指南中提供的其它指导原则一起使用。】

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **风险增加** | **风险减少/同等风险** |
| **增加获益/同等获益** | **建议进行获益风险评估。\***  本指南中的因素应被用来评估获益和风险，作为实质性等效性评估的一部分。 | **可能不建议进行本指南所述的获益风险评估，以确定新器械是否与**同品种**器械“同样安全有效”。**  当有增加/同等获益和减少/同等风险时，FDA通常会确定新器械的SE与同品种器械的关系。 |
| **获益增加** | **可能不建议进行本指南所述的获益风险评估，以确定新器械是否与同品种器械“同样安全有效”。**  当获益减少和风险增加时，FDA通常会确定新器械与同品种器械的NSE。 | **建议进行获益-风险评估。\***  本指南中的因素应被用来评估获益和风险，作为实质性等效性评估的一部分。 |

\*FDA建议进行获益-风险评估，以确定尽管存在这些差异，新器械是否与同品种器械“同样安全有效”。510（k）摘要中应包括获益风险评估的摘要，如果这些信息对FDA确定新器械“同样安全、同样有效，且性能与同品种器械一样好或更好”非常重要，这与第807.92（b）（3）一致。

## A. 器械的获益评估

可能的器械获益的示例包括，但不限于：

• 减少治疗时间以达到相同的效果；

• 改善机械性能，以减少可能发生的不良事件的可能性或改善操作；

• 减少器械输出的可变性；

• 临床管理的改善、生存概率、患者健康状况的其他方面（例如，对患者管理和生活质量的影响、患者功能的改善、防止功能丧失、症状的缓解），以及目标人群的患者满意度，这些均可以通过使用PROs来衡量；以及

• 对于诊断器械，且就公共卫生影响的性质而言，获益可以基于若干因素，包括：

○ 识别特定的疾病；

○ 在疾病的不同阶段提供诊断；

○ 预测未来疾病的发病情况；

○ 改善患者的看病流程；

○ 增加效率或检查；

○ 提供有助于优化疗法和治疗的可重复和可量化的结果；以及

○ 通过减少误诊（或从第一次正确的诊断获得正确的治疗方案）和/或识别可能对特定疗法有反应的患者，从而使疾病得到治疗或减少/防止其扩散，来改善患者的结果（如幸福感、健康状况、患者的安全），这通常可以通过使用PRO来衡量。

表示临床获益的终点通常是直接测量的，但在某些情况下，可以通过使用有理由预测临床获益的代用终点来证明。

FDA评估510（k）中提供了关于可能获益程度的信息，除其他外，在与同品种器械进行比较时，单独和综合考虑以下因素。

### （1） 获益程度

获益往往是按照一个尺度或根据具体的终点或标准来评估的。该标准应根据科学和/或临床理由来确定。考虑到不同人群的获益程度和类型的差异。诊断器械的获益大小在很大程度上是由检测结果的准确性、可重复性以及临床应用这些结果的预期效果决定的。

### （2） 患者体验到一种或多种获益的概率

根据所提供的数据，有时可以预测哪些患者可能获益，而其他时候则无法准确预测。数据可能显示，只有目标人群中的一小部分患者会有获益，或者在整个目标人群中的有很多患者获益。还有可能的是，数据将显示，不同的患者亚群可能会有不同的获益，或同一获益的不同程度。如果可以确定亚群，该器械可能会适用于这些亚群。但在某些情况下，这些亚群可能无法被识别。此外，在权衡获益和风险时，可以把程度和概率放在一起考虑。也就是说，一小部分参与者获得的大量获益可能会引起不同的考虑，而大部分参与者获得的少量获益则会引起不同的考虑。

### （3） 效果持续时间

这个因素指可以预期患者的获益会持续多久。有些治疗可能是治愈性的，而有些治疗可能需要在患者的一生中经常经历。在已知的范围内，治疗效果的持续时间可能直接影响到如何定义其获益。长期重复的治疗可能会带来更大的风险，或者每次重复治疗的获益可能会减少。

## B. 器械的风险评估

器械的风险可以有多种形式，包括对以下方面的影响：

• 器械性能（例如，器械故障及其对不良事件的影响）；

• 临床管理；

• 患者的健康状况，通常使用PROs来衡量（例如，对患者管理和生活质量的负面影响，患者功能的下降，功能的丧失，症状的恶化）；和

• 患者的耐受性。

FDA评估可能的风险/伤害的程度，除其他外，考虑以下因素，单独和综合地与同品种器械相比：

### （1） 有害事件的严重程度、类型、数量和比率

在本指南中，“有害事件发生率”指每个患者的有害事件数量或与器械使用相关的每单位时间的有害事件数量。我们对每一种类型的伤害进行单独识别，目的是澄清FDA在获益-风险评估中可能会考虑哪些被更普遍认可的伤害。在进行获益-风险评估时，FDA可以单独和综合考虑每种类型的伤害。

• **器械相关的严重不良事件：**这些事件可能是或归因于器械的使用，并导致或促成了死亡、伤害或疾病，威胁到生命，导致患者身体的永久性损伤或损害，或需要医疗或手术干预才可防止对身体的永久性伤害。[[13]](#footnote-12)

• **器械相关的非严重不良事件**：这些事件可能是或归因于器械的使用，但不符合器械相关的严重不良事件分类标准。

• **程序相关的并发症：**这些是对患者造成伤害的事件，不会被列入严重或非严重不良事件，并且是使用器械间接造成的。示例包括与植入器械有关的麻醉相关并发症或与收集人类生物材料有关的风险。当通过侵入性程序收集生物材料以进行诊断检测时，后者会影响体外诊断器械的风险状况。

### （2） 有害事件的概率

有害事件的概率指目标群体中可能经历有害事件的比例。FDA可以将一个事件是发生一次还是重复发生作为衡量概率的因素。

### （3） 患者经历一个或多个有害事件的概率

根据所提供的数据，有时可以预测哪些患者可能经历有害事件，而其他时候则无法准确预测。数据可能显示，有害事件可能只有目标人群中的一小部分患者经历过，也可能在整个目标人群的患者中重复发生。

### （4） 有害事件的持续时间（即，不良后果持续多久）

一些器械可以造成暂时的、轻微的伤害；一些器械可以造成重复的、但可逆转的伤害；而有些器械可以对患者造成永久性的、衰弱的伤害。FDA还应考虑伤害的严重程度及其持续时间。

### （5） 诊断器械假阳性或假阴性结果的风险

如果一个诊断器械给出一个假阳性的结果，例如，患者可能会接受不必要的治疗，并招致伴随该治疗的潜在风险，或者可能被误诊为严重的疾病。此外，患者可能没有得到有效的治疗（从而错过了治疗可能带来的获益），或者可能没有被诊断出正确的疾病或状况。这些风险和由虚假检测结果引起的其他风险应从其可能性和严重性方面加以考虑。

除了上述（1）至（5）中讨论的风险类型外，FDA还考虑使用该器械可能导致的不同类型有害事件的数量以及其综合影响的严重程度。当多个有害事件同时发生时，它们会产生更大的综合影响。例如，一个有害事件，可能当它单独发生时被认为是小事，但当它与其他有害事件一起发生时，对患者的综合影响可能是巨大的。

在不需要临床数据来证明SE的情况下，可以使用其他类型的有效科学证据来评估技术变革的可能风险，以解决上述考虑因素（例如，故障率、故障的严重程度、有害事件的持续时间等）。这些包括但不限于产品的风险分析、模拟使用试验报告、模型、动物试验，以及在适用情况下对是否符合FDA认可的共识标准的审评。

## C. 评估器械获益和风险的其他因素

### 不确定性

在确定一个新器械是否与一个同品种器械“同样安全有效”时，我们会考虑一个器械的获益和风险的确定性程度。在本指南的背景下，更大的不确定性可能来自关于新器械的获益-风险概况的较低水平可用证据。诸如台式检测、动物或临床研究的设计或进行不尽如人意，或对数据的分析不充分等因素会使检测或研究的结果不甚可靠或无效，并可能无法提供充分理解新技术效果的信息。此外，对于某些需要临床数据来确定SE的器械类型的情况，重要的是要充分设计临床研究；如果不能充分设计临床研究，就会给器械的获益-风险评估带来不确定性，这可能无法支持SE的确定。

### （2） 疾病/病症的特征描述

在审评510（k）时，FDA可能会考虑以下几点。

• 治疗或诊断的疾病/病症及其临床表现；

• 该疾病如何影响患病的患者；以及

• 如何是否对诊断出的疾病/病症进行治疗，以及病症的自然历史和进展（即，随着时间的推移，患者的病症是逐渐好转还是恶化，是何种预期速度？）

### （3） 创新技术

当一个新器械具有对公众健康很重要的技术改进时，如果FDA的整体评估被其他因素充分平衡，以支持确定新器械与同品种器械“同样安全有效”，则FDA可以接受与同品种器械相比在获益和风险评估方面更大的不确定性，以促进患者获得这些创新技术。创新的变化要根据受益程度逐一进行评估。

### （4） 患者对风险的容忍度和对获益的看法

风险容忍度因人而异，会影响到个别患者的决定，即新器械的技术与同品种器械相比，患者是否可以接受更高风险换取更高的可能获益。在评估获益和风险时，FDA认识到PPI的风险研究可能会识别那些合理地愿意接受较高风险水平以获得较高的可能获益或额外类型获益（例如，生活质量的改善源于更大的舒适性或易用性）的患者。同时，其他患者也可能更倾向于规避风险。以患者为中心的评估和PPI研究在评估新器械与同品种器械的相对安全性和有效性时，应同时考虑到患者使用器械或忍受风险的意愿。FDA也可考虑患者对什么是获益的看法的相关证据，因为一些患者可能比其他人更重视获益。

通过PPI研究评估患者对风险的耐受性和对获益的看法，可能是评估器械的整体获益-风险状况以及新器械是否与同品种器械同样安全有效的一个信息和帮助因素。FDA建议任何考虑在其510（k）中制定或提出有关患者风险承受能力或获益观点的研究和/或数据的申请人参考PPI指南。尽管PPI指南并非专门针对510（k）申请的，但该指南中的概念和建议可能对计划在510（k）中申请PPI研究作为获益-风险评估的部分制造商有帮助。

我们也建议通过使用FDA指南文件“[医疗器械申请的反馈请求：美国食品药品监督管理局工作人员举行的预申请计划和会议](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM311176)。”在早期阶段与适当的FDA评审部门讨论您的计划。[[14]](#footnote-13)

### （5） 医疗保健专业人员、患者或护理人员的获益

FDA认识到，某些器械，例如具备不同技术的手术工具或对正在进行的患者管理产生积极影响的器械，可以通过改善护理患者的方式使医疗保健专业人员（HCP）或护理人员获益，从而改善患者的结果。其他的示例是包括具有改进的人体工程学设计以便于使用的手术器械或具有无线功能的患者监测器械。对于这些器械，申请人可以考虑制定或提出有效的测量方法和/或关于HCP或护理人员的获益观点的数据。FDA建议任何考虑在其510（k）中开发或提出有效的测量方法和/或有关HCP或护理人员获益观点数据的提申请人，尽早与适当的FDA审评部门互动。

### （6） 风险缓解

在适当的情况，使用缓解措施可以将有害事件发生的概率降至最低，并改善获益风险状况。即使新器械的风险增加，如果风险得到了适当的缓解，则FDA可以确定新器械具有与同品种器械相当的获益-风险，因此确定新器械与同品种器械“同样安全有效”。最常见的风险缓解形式是在标签内包括适当的信息（如警告、预防措施、禁忌症）。一些风险可以通过其他形式的风险交流得到缓解，包括培训和专业及患者标签。对于体外诊断器械，通过使用补充或辅助诊断检测和/或控制，或与其他可用信息（包括临床症状和家族史）结合使用，可以缓解风险。

### （7） 上市后数据

在上市后的环境中使用器械，可以使人们对其风险和获益以及同品种器械的风险和获益有更多了解。当审评一个新的器械并根据本指南进行评估不同的技术特征时，FDA可以考虑收集同一类型的已上市器械的上市后数据（例如，文献、召回、登记数据、医疗器械报告）。这种评估可以阐明缓解措施的规模和效果，并在根据SE鉴定评估新器械的获益和风险时提供额外的信息。在某些情况下，上市后的信息可用于确认某些风险已被缓解，或确定哪些患者最有可能遭受不良事件。此外，FDA有权要求对某些第二类器械进行上市后监督，并可以命令对预计将在儿科人群中广泛使用的新器械[[15]](#footnote-14)进行上市后监督，将此作为确定SE的条件之一。[[16]](#footnote-15)对预计有广泛儿科用途的新器械进行上市后监督，可以起到补充上市前数据的作用。

此外，《FD&C法案》（21 U.S.C. § 360c（i）（1）（C））第513（i）（1）（C）条要求FDA在审评510（k）s时考虑使用上市后控制，“以促进对根据第510（k）条提交给部长的报告的审评，秘书应考虑在多大程度上依靠上市后的控制措施可以加快器械的分类…”如FDA指南“[1997年《FDA现代化法》中最小负担条款：概念和原则](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM085999)”[[17]](#footnote-16)中讨论的，依靠上市后控制（如质量体系规定、上市后监督和医疗器械报告要求）应被视为一种机制，以缩小510（k）的市场前数据范围，但同时仍然确保器械安全有效。在某些情况下，如果FDA的整体评估被其他因素充分平衡以支持SE，并考虑到FDA在要求510（k）s的上市后研究方面的局限性，FDA可以通过更多地依赖上市后控制，如适用的上市后监督，来接受关于器械的获益-风险概况的更大的上市前不确定性，以减轻510（k）的上市前负担。

# V. 获益-风险评估示例

下面的示例是假设的或简化的现实情况，只为说明问题而提供，也就是说，任何示例均不是对任何实际的510（k）相关的获益-风险问题的完整评估。这些示例所描述的决定并不能预测FDA未来的决定；相反，它们是假设的结果，只是为了说明FDA在510（k）上市前审评中评估获益和风险时如何考虑本指南所描述的因素。类似的情况或器械可能导致不同的清除结果，这取决于特定器械的个别性能特点、适用人群和背景。这些示例并不打算为评估这些因素提供关于器械数据的具体建议。

因为本指导文件的重点是FDA发现新器械和同品种器械的预期用途是相同的，以及技术特征的差异并不会引起不同的安全有效性问题之后SE决策过程的部分，这些示例集中在SE决策过程的第4号决定之后的获益-风险评估，如**图1**中所述。

## A. 示例1：器械设计改变

**场景：**一家制造商提交了一份510（k），用于脊柱手术中使用的动力隆鼻器，该隆鼻器采用了新的设计，即与已确定的同品种器械相比，具有不同的形状和不同的、更深的切割动作。新设计带来了更大的风险，因为新的切割动作暴露了患者的更多解剖结构，增加了受伤的风险。另一方面，新设计加快了切割过程，最大限度地减少了外科手术所需的时间，而且其形状比现有的同品种器械更容易进入特定的解剖区域。在审评基准检测后，FDA指出，基准检测的目的不是为了解决增加的风险。制造商提供了性能数据，证明审评小组指出的风险发生率非常低。动物研究对同品种器械进行了直接比较。新器械显示出更短的手术时间，且对参与调查的外科医生的调查结果强调，与同品种器械相比，新器械更容易进入更困难的解剖区域，因此在进入患者难以触及的解剖区域时，减少了伤害邻近组织的可能性。该器械也有一系列的不同尺寸，这也引起了人们对风险升高的担忧，因为使用超出标准的尺寸，会导致动物研究中更高的不良事件率。

**是否建议进行获益-风险评估？**

是。应进行获益-风险评估，以评估风险的增加和获益的增加。

**获益：**与同品种器械相比，新器械为外科医生提供了一种选择，可以更容易地进入脊柱周围的特定解剖区域，而且对邻近组织造成伤害的可能性更低。在某些情况下，外科医生可能偏好使用这种工具而不是同品种器械，因为新器械可以提供更深的切割作用，并且在动物研究中证明新器械可以缩短手术时间。此外，较短的手术时间使得麻醉时间更短，因此患者面临的感染风险更小。

**风险：**与同品种器械相比，新的更深的切割动作对硬膜、动脉、静脉和神经根造成的伤害风险更高。制造商提供了一项动物研究的数据，以解决与新的深层切割作用有关的更高风险。这项数据表明，造成伤害的概率很低；但在动物研究中发现，使用尺寸不正确的器械会增加造成伤害的风险。

**其他因素：**

缓解风险：为了解决因使用尺寸不正确的器械而导致风险增加的问题，根据手术前的解剖测量，使用标签来确定要使用的适当尺寸。

HCP或护理人员的获益：正如制造商提供的调查数据所显示的那样，新的设计使外科医生更容易使用，从而减少了对患者的伤害风险。

**SE分析：**技术上的差异使硬脑膜、动脉、静脉和神经根受伤的风险增加。制造商提供了动物研究数据来解决这些额外的风险，并证明这种伤害的概率很低。制造商的标签通过确定帮助外科医生选择适当的器械尺寸的方法，进一步减轻了动物试验中观察到的风险。此外，动物研究表明，与同品种器械相比，新器械缩短了手术时间，对参与的外科医生的调查强调了更容易进入脊柱周围特定解剖区域的获益，从而减少了对患者的伤害风险。尽管由于切割的性质，可能性风险可能略高于同品种器械的风险，但事实证明，这种风险增加是最小的。此外，非临床性能数据确实证明了新的形状和切割动作在缩短手术时间和更容易进入方面的获益。因为风险的增加伴随着获益的增加，而且新器械可能具有与指征患者人群的同品种器械相当的获益风险状况，故该器械可能会被认定为SE。

## B. 示例2：技术改变和操作原理的可能改变

**场景：**一个独立的器械使用低水平激光疗法来治疗趾甲真菌（甲癣）。新器械使用的波长与被证明能产生不同的光生物效应的同品种器械不同，其功率水平比同品种器械低得多，并且与同品种器械的脉冲序列相比，有一个恒定的能量输送序列。对于治疗真菌病，据称其作用机制是一种光生物过程，其中激光波长与真菌细胞内的发色团相互作用导致细胞死亡，或者可能涉及对真菌细胞的热效应，温度低于组织凝固或组织汽化所需的温度。由于新器械和同品种器械的技术特点不同，操作原理也可能发生变化，制造商提供了临床数据，将其器械与同品种器械进行比较。如果大多数受试者是应答者，该器械将具有与同品种器械相当的获益，其中应答者指根据预定的成功标准有效治疗脚趾甲的受试者。临床数据表明，使用新器械治疗的组别中，反应者的比率较低。新器械被认为比同品种器械构成的风险更低，因为新器械的功率水平显著降低。

**是否建议进行获益-风险评估？**

是。应进行获益-风险评估，以评估风险的降低和获益的减少。

**获益：**新器械提供了比同品种器械更多的替代治疗方式。但该研究未能达到主要终点，因为数据不支持大多数反应者看到治疗成功。

**风险：**与同品种器械相比，新器械在减少功率的情况下为受试者提供了更低的风险，以及最小的副作用。其他风险缓解措施包括佩戴激光安全保护眼镜，以防止激光照射对眼睛造成意外伤害。

**其他因素：**

不确定度：临床研究的结果引起了人们对观察到的新器械获益可靠性的重大关注。的比例低于预期。此外，关于制造商的照片和数据集与同品种器械的比较，存在着严重的数据不一致情况。

**SE分析：**由于新器械和同品种器械的技术特点不同，制造商提供了临床数据来确定SE。临床数据未能证明这种新器械为大多数接受治疗的患者提供了获益。此外，所提供的数据出现了严重的不一致，被认为不可信。虽然新器械带来的风险较小，但该器械的收益却远远小于同品种器械。此外，能观察到的微小获益也具有相当大的不确定性。因此，由于缺乏足够的性能数据，该器械可能会被认定为NSE。

## C. 示例3：具有较高故障风险的新器械

**场景：**一家制造商提交了一份510（k）申请，涉及一种可用于流动、便携式环境的外部输液泵。该器械制造商声称SE是一个独立的外部输液泵，在医院环境中用于控制向患者输送液体和药物的静脉（IV）。这款新器械采用了一个新的、紧凑的、便携式平台，可用于为通过救护车或其他交通工具（如直升机）转运的患者提供静脉治疗。与同品种器械不同的是，新器械完全靠电池运作，并且有一个比同品种器械更小、更简单的用户接口。由于新器械是移动的，它既可以作为一种医疗对策，为患者提供治疗，也可作为对化学、生物、放射性、核或高爆事件（CBRNE）的公共卫生反应的一部分。[[18]](#footnote-17)

对用户界面进行评估后，发现它足以实现器械性能，并且没有造成额外的风险。但有人担心，由于新器械的使用环境是流动的，其发生与损坏故障的风险比同品种器械高，这可能导致因输液不足、输液过度或治疗延误而对患者造成伤害。为了解决这个问题，制造商进行了台架研究，以评估该器械在模拟的、最坏情况下的流动运输场景下的耐用性。这包括但不限于湿度检测、温度暴露检测、机械力（冲击、振动等）、液体进入、压力高度和闭塞。台架检测结果表明，在流动环境中反复使用新器械，其校准漂移的风险会增加。为了减少这种风险，制造商改变了标签，指示用户经常进行预防性维护。

**是否建议进行获益-风险评估？**

是。应进行获益-风险评估，以评估风险的增加和获益的增加。

**获益：**与同品种器械相比，新器械的紧凑、便携平台使医护人员能够将静脉（IV）治疗从医院护理环境扩展到移动环境。重要的是要考虑到，在救护车或直升机等运输工具的狭窄环境中，这种新器械设计的紧凑外形使医护人员能够满足患者的关键护理需求，其中可能包括呼吸机支持、心脏监测和抽吸。在紧急情况下，车辆经常被改装以适应运送多个患者。在这种情况下，患者和医护人员的空间已经受到限制，耐用医疗设备的紧凑外形成为一个基本特征。此外，该器械可以在各种温度和湿度条件下运行，正如台架数据所证明的那样，从而增加了其作为应对CBRNE事件的医疗对策的效用。

**风险：**新器械的使用环境在救护车或直升机等流动环境中时，会给器械带来更大的损坏风险。制造商提供的非临床检测表明，由于器械在流动运输过程中受到的机械力，校准可能会随着时间的推移而漂移。这种校准漂移可能导致泵输送的液体多于或少于器械中设定的数量。试验表明，校准漂移只发生在反复暴露于流动环境之后。

**其他因素：**

HCP或护理人员的获益：同品种器械不允许医护人员将静脉治疗延伸到移动环境中。而这款新器械允许医护人员在移动环境中使用该泵，以适应患者的关键护理需求，其中可能包括呼吸机支持、心脏监测和紧急环境下的抽吸。

缓解风险：制造商表明，增加预防性维护将减少与可能性校准漂移有关的健康风险。因此，制造商改变了标签，指示用户在流动使用100小时后进行预防性维护，这比同品种器械关于预防性维护的说明更频繁。

**SE分析：**与同品种器械不同，新器械完全由电池操作，结构紧凑，并包含一个简化的用户界面，因此它可以在移动的门诊环境中使用。在流动环境中发生损坏故障的风险较高，可能导致输液不足、输液过度或延误治疗。制造商提供了非临床性能数据，证实了该器械在模拟的、最坏情况时的流动条件下的耐久性。这些数据显示，该器械在流动环境中反复使用时容易出现校准漂移。为了减少这种风险，制造商改变了标签，指示用户进行更频繁的预防性维护。在紧急公共卫生情况下，为在途患者或大量患者提供治疗所带来的获益超过了输液泵的流动平台所带来的校准漂移风险。由于风险的增加（通过标签中的声明来缓解）伴随着获益的增加，新器械对于指征患者人群来说，可能具有与同品种器械相当的获益风险特征，那么该器械可能会被认定为SE。

## D. 示例4：材料差异导致不同器件性能

**场景：**一种由合成材料组成的男用避孕套的制造商声称SE与天然橡胶乳胶避孕套相同。两种器械之间唯一的技术差异是材料，即合成乳胶与天然乳胶。有人担心新材料的性能可能不如天然橡胶乳胶材料，并可能在性交过程中导致破损或滑落。这些风险可以在临床研究中进行评估，将合成避孕套的性能与合格的天然橡胶乳胶避孕套（同品种器械）进行比较。这家新器械制造商试图证明在评估性交过程中的临床失败（滑落和破损）的主要终点方面，它与天然橡胶乳胶避孕套相比没有劣势。制造商进行了临床研究，并达到了主要终点，但滑落率比天然橡胶乳胶避孕套略高。

**是否建议进行获益-风险评估？**

是。应进行获益-风险评估，以评估风险的增加和获益的增加。

**获益：**这种器械为避孕和预防提供了另一种选择，这对于天然橡胶乳胶过敏用户及其伴侣特别有利。

**风险：**新材料可能导致在性交过程中安全套滑落和破裂情况的增加，这增加了意外怀孕和/或性传播感染（STI）传播的风险。临床研究显示，与天然橡胶乳胶避孕套相比，合成避孕套的临床失败率与之相当；但是，滑落的发生率略高。

**其他因素：**

缓解风险：为了减轻与临床研究显示的略高的滑脱率有关的风险，所有标签上均有一个警告，说明只有在使用者对天然橡胶乳胶过敏时才可以使用该器械。

**SE分析：**这种新器械提供了另一种避孕和预防选择，这对那些对天然橡胶乳胶过敏的患者及其伴侣特别有利。但同品种器械相比，新器械可能在性交过程中增加滑落的可能性，导致意外怀孕和性传播感染的风险增加。新器械和同品种器械之间的这种风险通过标签上的警告得到了部分缓解。因为风险的增加（可能通过标签上的警告部分缓解）伴随着获益的增加，新器械很可能被认定为SE。

## E. 示例5：用不同的操作原理达到相同的治疗效果

**场景：**一种对口腔施加压力的器械被用来治疗成人的阻塞性睡眠呼吸暂停。与该病症一线治疗方法的同品种同器械相比，新器械具有不同的操作原理，以达到相同的预期治疗效果。有人担心，新的操作原理有可能部分封闭口腔，从而限制使用者用鼻子呼吸。台架数据显示，与同品种器械相比，新器械施加的压力水平更高，但制造商提供的台架性能数据显示，在发生鼻腔阻塞的情况下，该压力水平不会使嘴巴关闭。此外，还提供了一项为期28天的研究的临床数据，该器械与同品种器械相比，从基线上降低了呼吸暂停-低通气指数（AHI）的能力。研究结果显示，新器械对AHI有降低作用，但小于同品种器械的作用。研究还显示，由于器械施加的压力较高，患者对器械的依从性低于前提条件，但与前提条件相比，并发症发生率较高。

**是否建议进行获益-风险评估？**

否。不建议进行获益-风险评估，因为风险增加，获益减少。在这些情况下，FDA通常会确定新器械与同品种器械为NSE。

## F. 示例6：比较试验产生差异较大的结果

**场景：**一种用于测量凝血酶原时间（PT）国际正常化比率（INR）和凝血因子水平的新试验的制造商通过重组DNA技术生产一种关键试剂，而不是作为动物组织的多成分浸提物。对于PT延长的样品，与同品种器械的结果相比，新检测的PT结果显示出正偏差。两台器械的INR结果在整个测量范围内有较好的一致性，但包括少数INR明显升高的样品。对纤维蛋白原和凝血因子II、V、VII和X的校准检测显示，新器械和同品种器械之间有很强的相关性，尽管新器械在低因子水平下形成血块所需的时间比同品种器械长。精密度和日间/批间研究表明，新器械的结果比同品种器械的结果更具有可重复性。对已知的PT干扰物在生理相关浓度下的研究显示，对新测定的结果没有意外影响。对PT器械的最近上市后医疗器械报告（MDR）的审评显示，结合（不同的）重组DNA试剂的先前唯一获准PT产品受到了一种抗菌药物的干扰，而这种药物以前并没有与PT干扰有关。干扰机制（涉及重组试剂和另一个化学定义的检测成分）是明确的。实验研究表明，与MDRs相关的抗菌药物或目前上市的该类抗菌药物对新产品没有干扰。

**是否建议进行获益-风险评估？**

否。不建议进行受益风险评估，因为风险等同的情况，获益增加。在这些情况下，FDA通常会确定新器械与同品种器械为SE。



1. 在本指南中，“SE”也指“实质等效性”。 [↑](#footnote-ref-0)
2. 参见《联邦食品药品和化妆品法案》（“《FD&C法案》”）第513（i）条（21 U.S.C. § 360c（i））。 [↑](#footnote-ref-1)
3. <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM284443>。 [↑](#footnote-ref-2)
4. 参见《修订前状况》，访问网址<https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/MedicalDeviceQualityandCompliance/ucm379552.htm>。 [↑](#footnote-ref-3)
5. 《FD&C法案》第513条（21 U.S.C. § 360c）规定了三个设备类别（I类、II类和III类），并规定了设备重新分类程序。 [↑](#footnote-ref-4)
6. 21 CFR 860.7中规定了确定器械安全性和有效性的标准。（b）小节指出，“除其他相关因素外，还有以下因素......（3）使用该器械可能带来的健康获益与使用该器械可能带来的伤害或疾病相权衡。”（21 CFR 860.7（b））。关于FDA安全有效性审查的其他信息，参见21 CFR 860.7（d）和（e）。 [↑](#footnote-ref-5)
7. 参见21 CFR 860.7（c）（2）。 [↑](#footnote-ref-6)
8. FDA支持“3R”原则，以在可行时减少、改善并替代使用动物进行试验。如果申办者希望使用他们认为合适、充分、经过验证和可行的非动物试验方法，我们鼓励双方来进行协商。我方将考虑是否可评估这种替代方法与动物试验方法的实质等效性。 [↑](#footnote-ref-7)
9. 参见21 CFR 860.7（c）（2）。 [↑](#footnote-ref-8)
10. “预期用途一词指器械的一般目的或其功能，并包括使用的适应症。使用适应症一般描述将诊断、治疗、预防、治愈或减轻的疾病或病症，包括描述该器械所针对的患者人群。适应症包括器械的所有标记的患者用途。由于其与医疗器械有关，使用适应症声明是确定器械预期用途的一个因素；但需要提交新的510（k）的使用适应症的变化并不一定意味着器械有新的预期用途（如根据《FD&C法案》第513（i）条，该器械将不具有实质等同性）。”参见FDA指南《决定何时提交510（k）对现有器械的变更》

    （<https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM514737>）（内部引用省略）。 [↑](#footnote-ref-9)
11. 见FDA指南《医疗器械分类产品代码》（<https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm285317.htm>）。 [↑](#footnote-ref-10)
12. <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM446680>。 [↑](#footnote-ref-11)
13. 一般参见CFR第21篇第803.3（w）部分（CFR第21篇第803部分定义为“严重伤害”）。 [↑](#footnote-ref-12)
14. <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM311176>。 [↑](#footnote-ref-13)
15. 参见《FD&C法案》第522条（21 U.S.C. § 360l）。 [↑](#footnote-ref-14)
16. 参见《FD&C法案》第522（a）（1）（B）条（21 U.S.C. § 360l（a）（1）（B））。 [↑](#footnote-ref-15)
17. <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM085999>。 [↑](#footnote-ref-16)
18. 关于FDA根据《FD&C法案》第564条（21 U.S.C. § 360bbb-3）授权紧急使用医疗产品的政策，请参见FDA指南，“医疗产品的紧急使用授权和相关授权”（https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm125127.htm）。《FD&C法案》第564条允许FDA专员在宣布的紧急情况下授权使用未经批准的医疗产品或未经批准使用已批准的医疗产品，该紧急情况涉及公众或美国军队受到攻击的风险增加，或有影响国家安全的重大可能性，但必须符合某些标准。 [↑](#footnote-ref-17)