新型冠状病毒肺炎（COVID-19）突发公共卫生事件期间有关体外膜氧合和心肺转流器械的执行政策

行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南

**2020年4月**

**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（CDRH）**

**产品评价与质量办公室（OPEQ）**

**前言**

**公众意见**

本指南旨在解决2019年新型冠状病毒疾病（COVID-19）突发公共卫生事件。由于美国食品药品监督管理局（FDA）已经确定公众事先参与制定本指南不可行或不适当，因此本指南的实施事先未采纳公众意见（见《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）第701(h)(1)(C)项和《美国联邦法规》第21卷第10.115(g)(2)项）。本指南文件将立即实施，但仍根据FDA的标准指南规范积极接受意见。

可随时提交意见，供FDA审议。请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）。请将电子意见提交至[https://www.regulations.gov](https://www.regulations.gov/)。申请中的所有意见都应标记文档编号FDA-2020-D-1138和完整的指南标题。

**更多副本**

更多副本请访问FDA网页“COVID-19-Related Guidance Documents for Industry, FDA Staff, and Other Stakeholders”，请访问[https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-issues/covid-19-related-](https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-issues/covid-19-related-guidance-documents-industry-fda-staff-and-other-stakeholders) guidance-documents-industry-fda-staff-and-other-stakeholders，以及FDA网页“Search for FDA Guidance Documents”，请访问[https://www.fda.gov/regulatory-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents) [information/search-fda-guidance-documents](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents)。也可以向CDRH-Guidance@fda.hhs.gov 发送电子邮件申请以获得本指南的副本。请在申请中提供文件编号20024和完整的指南标题。

**问题**

如对本文件有任何疑问，请致电301-796-6326或发送邮件至[fernando.aguel@fda.hhs.gov](file:///C%3A%5C%5CUsers%5C%5CZ0037WVS%5C%5CAppData%5C%5CLocal%5C%5CTemp%5C%5CTemp1_%E8%A5%BF%E9%97%A8%E5%AD%90%E5%8C%BB%E7%96%97.zip%5C%5C%E8%A5%BF%E9%97%A8%E5%AD%90%E5%8C%BB%E7%96%97%5C%5C%E9%82%AE%E7%AE%B1%EF%BC%9Afernando.aguel%40fda.hhs.gov)联系循环支持器械助理主任Fernando Aguel。

**目录**

I. 引言 4

II. 背景 5

III. 范围 5

IV. 政策 8

A. 经FDA许可或FDA批准的适应证或设计的修改 9

B. 心肺转流/ECMO器械的EUA的FDA预期方法 10

C. 其他有用资源 12

新型冠状病毒肺炎（COVID-19）突发公共卫生事件期间有关体外膜氧合和心肺转流器械的执行政策

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. 引言

美国食品药品监督管理局（FDA）在保护美国免受新发传染病（包括2019年新型冠状病毒肺炎（COVID-19）大流行）等威胁方面发挥着关键作用。FDA承诺及时提供指导，以支持应对此次疫情。

FDA将发布本指南是为了帮助扩大体外膜氧合（ECMO）治疗器械可及性的政策，以应对此次突发公共卫生事件。

本政策仅在美国卫生与公众服务部（HHS）宣布与COVID-19相关的突发公共卫生事件期间有效，包括HHS部长按照公共卫生服务法（PHS）的第319(a)(2)节进行的更新。

考虑到此次突发公共卫生事件，并根据2020年3月25日《联邦公报》中题为“提供新型冠状病毒肺炎相关指导文件的程序”的通知（请访问<https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2020-03-25/pdf/2020-06222.pdf>），由于FDA已经确定公众事先参与制定本指南不可行或不适当，因此本指南的实施事先未采纳公众意见（见美国联邦食品、药品和化妆品法案（《FD&C法案》）的第701(h)(1)(C)节和21 CFR 10.115(g)(2)）。本指南文件将立即实施，但仍会根据FDA的标准指南规范接受意见。

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

目前爆发了由一种新型冠病毒引起的呼吸系统疾病。该病毒被命名为“SARS-CoV-2”，该病毒引起的疾病被命名为“新型冠状病毒肺炎”（COVID-19）。2020年1月31日，HHS发布了有关COVID-19突发公共卫生事件的声明，并动员HHS的运营部门。[1](#bookmark11" \o "当前文件)此外，2020年3月13日，美国总统宣布全国进入紧急状态以应对COVID-19。[2](#bookmark12" \o "当前文件)

FDA认为，本指南中规定的政策有助于在此次突发公共卫生事件中扩大体外膜氧合（ECMO）治疗器械的可及性，以帮助解决这些紧急公共卫生问题。

III. 范围

用于长期呼吸/心肺衰竭的体外管路和附件（包括用于ECMO治疗的器械）是按照21 CFR 870.4100进行监管的器械和附件所组成的系统，为患者血液的体外循环和生理气体交换提供6小时以上的帮助。心肺转流器械按照21 CFR第870部分第E部分心血管外科器械中的多项其他法规进行监管，但是只能使用≤6小时。分类法规和相关产品代码见表1和表2：

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

1 健康与人类服务部部长Alex M. Azar，确定存在突发公共卫生事件。（2020年1月31日），请访问[https://www.phe.gov/emergencv/news/healthactions/phe/Pages/2019-nCoV.aspx](https://www.phe.gov/emergency/news/healthactions/phe/Pages/2019-nCoV.aspx)）。

2 有关新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫情全国紧急事件的公告（2020年3月13日），请访问[https://www.whitehouse.gov/presidential-actions/proclamation-declaring-national-emergencv-concerning-novel-coronavims-disease-covid- 19-outbreak/](https://www.whitehouse.gov/presidential-actions/proclamation-declaring-national-emergency-concerning-novel-coronavirus-disease-covid-19-outbreak/)。

**表1 - ECMO器械**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **分类条例** | **器械类型** | **产品代码[3](#bookmark13" \o "当前文件)** | **器械分类** |
| 21 CFR 870.4100 | 用于长期呼吸/心肺衰竭的体外系统 | QJZ | II |
| 21 CFR 870.4100 | 氧合器，6小时以上的长期支持 | BYS | II |
| 21 CFR 870.4100 | 双腔ECMO套管 | PZS | II |

**表2 - 心肺转流器械、附件和组件**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **分类条例** | **器械类型** | **产品代码** | **器械分类** |
| 21 CFR 870.4200 | 辅助设备，心肺转流 | KRI | I |
| 21 CFR 870.4205 | 探测器，气泡，心肺转流 | KRL | II |
| 21 CFR 870.4210 | 套管，动脉，心肺转流（CPB），栓塞保护 | NCP | II |
| 21 CFR 870.4210 | 导管，套管和管路，血管，心肺转流 | DWF | II |
| 21 CFR 870.4210 | 心肺转流导管套装 | OEU | II |
| 21 CFR 870.4220 | 控制台，心肺机器，心肺转流 | DTQ | II |
| 21 CFR 870.4230 | 消泡剂，心肺转流 | DTP | II |
| 21 CFR 870.4240 | 热交换器，心肺转流 | DTR | II |
| 21 CFR 870.4240 | 心脏停搏液给药套装 | OET | II |
| 21 CFR 870.4250 | 控制器，温度，心肺转流 | DWC | II |
| 21 CFR 870.4260 | 过滤器，血液，心肺转流，动脉管路 | DTM | II |
| 21 CFR 870.4270 | 过滤器，血液，心脏切开吸引管路，心肺转流 | JOD | II |

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

3更多信息请参见产品分类数据库<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPCD/classification.cfm>。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 21 CFR 870.4280 | 过滤器，旁路术前，心肺转流 | KRJ | II，豁免 |
| 21 CFR 870.4290 | 适配器，旋塞阀，歧管，配件，心肺转流 | DTL | II，豁免 |
| 21 CFR 870.4300 | 气体控制装置，心肺转流 | DTX | II |
| 21 CFR 870.4310 | 计量器，压力，冠状动脉，心肺转流 | DXS | II |
| 21 CFR 870.4320 | 消融仪，脉动流，心肺转流 | JOR | III |
| 21 CFR 870.4330 | 监视器，血气，在线，心肺转流 | DRY | II |
| 21 CFR 870.4340 | 监视器和/或控制，水平感知，心肺转流 | DTW | II，豁免 |
| 21 CFR 870.4350 | 氧合器，心肺转流 | DTZ | II |
| 21 CFR 870.4360 | 泵，血液，心肺转流，非滚轮式 | KFM | II |
| 21 CFR 870.4370 | 泵，血液，心肺转流，滚轮式 | DWB | II |
| 21 CFR 870.4380 | 控制，泵速度，心肺转流 | DWA | II |
| 21 CFR 870.4390 | 管路，泵，心肺转流 | DWE | II |
| 21 CFR 870.4400 | 贮液器，血液，心肺转流 | DTN | II |
| 21 CFR 870.4400 | CPB止回阀，逆行血流，同轴 | MJJ | II |
| 21 CFR 870.4400 | 阀门，卸压，心肺转流 | MNJ | II |
| 21 CFR 870.4400 | 贮液器，血液，心肺转流，豁免 | PTN | II，豁免 |
| 21 CFR 870.4410 | 传感器，血气，同轴，心肺转流 | DTY | II |
| 21 CFR 870.4420 | 吸盘，心内血回收，心肺转流 | DTS | II，豁免 |
| 21 CFR 870.4430 | 抽吸控制，心内，心肺转流 | DWD | II，豁免 |

本指南仅限于表1和表2中用于泵血或供氧的器械：

1. 将血液移至泵送/氧化血液的组件；

2. 控制泵速；

3. 控制或监测管路中的血气；或

4. 控制血液温度。

本指南不适用于仅用于体外二氧化碳去除的器械，因为这些器械可能无法向血液供应达到具有临床意义水平的氧气。然而，这些器械的制造商可以考虑申请本文件第IV.B节所述的紧急使用授权（EUA）[4](#bookmark16" \o "Current Document)。

IV. 政策

作为突发性急性呼吸综合征，COVID-19可能触发急性呼吸衰竭和/或急性心肺衰竭。在这些条件下，长期体外氧合（即超过6小时的体外氧合）可能是治疗患者的重要工具，FDA认识到了在COVID-19突发公共卫生事件期间增加患者可以使用体外氧合器械的重要性和实用性。在表2中，经FDA许可或批准的心肺转流器械在技术上可用于ECMO治疗，提供超过6小时的体外氧合。因此，为了帮助扩大器械在治疗COVID-19患者期间进行ECMO治疗的可及性，在宣布的突发公共卫生事件期间，如果事先未按照《FD&C法案》的第510(k)节和21 CFR 807.81[5](#bookmark17" \o "当前文件)提交上市前通知，或者事先未按照《FD&C法案》的第515节和21 CFR 814.39[6](#bookmark18" \o "当前文件)提交上市前批准申请（PMA）增补，FDA不会反对对表1和表2中经FDA许可或FDA批准的ECMO器械和心肺转流器械的适应证和设计进行有限修改，但前提是这些修改不会产生不当风险（如下所述）。作为通用的最佳规范，由于心肺转流管路系统可能结合多个组件，建议将管路用于临床以前考虑组件之间（例如流速、涂层、预期患者人群）的兼容性。

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

4 有关FDA EUA流程的更多信息，请查看FDA指南“医疗产品和相关监管机构的紧急使用授权”，请访问[https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/emergency-use-authorization-medical-products-and-related-authorities) [guidance-documents/emergencv-use-authorization-medical-products-and-related-authorities](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/emergency-use-authorization-medical-products-and-related-authorities)。

5 有关需要制造商向FDA提交新的上市前通知510（k）的修改的进一步指导，请参阅“决定何时提交现有器械变更的510（k）：对行业和美国食品药品监督管理局工作人员的指南” [https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-existing-device) [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)。

6 有关需要制造商向FDA提交PMA增补的修改的进一步指导，请参阅“要求获得上市前批准（PMA）的器械修改 - PMA增补决策过程”，请访问[https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/modifications-devices-subject-premarket-approval-pma-pma-supplement-decision-making-process) [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)。

A. 经FDA许可或FDA批准的适应证或设计的修改

在突发公共卫生事件期间，如果事先未提交上市前通知或上市前批准申请补充，考虑到发生突发公共卫生事件，FDA不会反对对表1和表2中经FDA许可或批准的器械的适应证或设计进行修改，但前提是这些修改不会产生不当风险。FDA目前认为，在以下情况下，修改不会产生不当风险：

1. 对于心肺转流器械，器械适应证变更为在ECMO管路中使用器械治疗发生急性呼吸衰竭和/或急性心肺衰竭的患者；

2. 对于心肺转流器械，器械适应证变更为在ECMO管路中使用器械超过6小时；或

3. 对于心肺转流器械和ECMO器械，变更套管、管路、过滤器、连接器或其他附件的尺寸，以支持在ECMO管路中使用，而不影响整个管路中的血液流速。

FDA目前认为，以下修改会产生不当风险：

1. 变更器械涂层；或

2. 可能对许可器械的气体输送/交换特性造成不良影响的其他变更，例如：

a） 变更用于气体交换的纤维的尺寸；

b） 变更用于气体交换的纤维或膜的类型；或

c） 变更纤维毡的表面积。

FDA建议，变更器械的标签包含以下要素，这些要素并不是法规所要求的。FDA制定这些标签建议是为了帮助用户更好地理解器械的变更：

1. 明确描述与ECMO相关的器械新适应证或设计特征的现有数据，包括：

a） 器械性能（例如器械兼容的流速和压降信息（如适用））；

b） 耐久性试验总结；

c） 动物和临床性能总结（如有）；和

d） 潜在风险。

2. 一份重要并详尽的临床体征或观察清单建议不管器械使用时长都需要对器械进行更换；

3. 有关使用条件的信息；

4. 明确区分经FDA许可或FDA批准的适应证与未经FDA许可或FDA批准的适应证；和

5. 总体说明尚未获得FDA许可或批准的变更。

FDA建议任何修改都应按照FDA认可的标准进行设计、评价和确认，[7](#bookmark21" \o "Current Document)包括（适当情况下）：

• AN SI/AAMI/ISO 7199:2016：*心血管植入物及人工器官血气交换器 - 血气交换（氧合器）*

• ASTM F1841-97:2017*：连续流血泵中溶血的评估规程*

• ISO 18242:2016：*心血管植入物和体外系统 - 离心血泵*

• ASTM F1830-97:2017：*评价体外血泵用血液的选择规程*

• ANSI/AAMI ES 60601-1:2005/(R)2012和A1: 2012、C1:2009/(R)2012和A2:2010/(R)2012：*医用电气设备 - 第1部分：基本安全和基本性能的通用要求*

• IEC 60601-1-2:2014：*医用电气设备 - 第1-2部分：基本安全和基本性能的通用要求 - 并列标准：电磁干扰 - 要求和测试*

• ISO 10993-1:2018：*医疗器械生物学评价 - 第1部分：风险管理过程中的评价和试验*

制造商必须在其器械主记录和变更控制记录中记录对其器械进行的变更，并按照21 CFR 820.30和21 CFR 820.180的要求，在FDA要求时向其提供该信息。

对于本文件中经FDA认可的现行标准，请查看经[FDA许可的共识标准数据库。](https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm)[8](#bookmark22" \o "当前文件)有关在注册申报中使用共识标准的更多信息，请参阅FDA指南“[在医疗器械的上市前申报中适当使用自愿共识标准](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices)。”[9](#bookmark23" \o "当前文件)

B. 心肺转流/ECMO器械的EUA的FDA预期方法

FDA建议，如果可用，医护人员按照21 CFR 870.4100（表1）使用经FDA许可的器械进行ECMO治疗，然后使用为心肺转流设计的、依据表2所述法规获得FDA许可或批准的器械。FDA认识到，在COVID-19疫情期间，这些器械的可及性可能遇到问题。

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

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

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

9[https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntarv- consensus-](https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntarv-%20consensus-) [standards-premarket-submissions-medical-devices](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices).

因此，为了帮助更多的美国患者能够在突发公共卫生事件中使用器械进行ECMO，FDA希望与ECMO器械的制造商或心肺转流器械的制造商进行合作，以探索在ECMO中使用超过6小时的适应证，这些器械尚未在美国合法销售。FDA打算通过其EUA流程与这些制造商进行互动合作。

如果这些制造商（无论是国外还是国内）向FDA发送以下信息（CDRH-NonDiagnosticEUA-Templates@fda.hhs.gov），FDA发现这是有帮助的。FDA认为这些信息对于评估该器械是否能够满足EUA要求具有较高价值。FDA认为，公司可能已经掌握了一些信息，以帮助支持ECMO的EUA申请或心肺转流的改良用途（例如下面概述的信息）。FDA将迅速审查该信息和其他所需信息，以确定是否可以发布EUA。

对于当前在ECMO中使用超过6小时（目前尚未在美国销售）的ECMO器械的制造商或心肺转流制造商，FDA建议提供以下信息：

a） 在您所在的国家（或地区），除有关器械的一般信息（例如专有或品牌名称、型号和上市许可）以外，诸如您的联系信息、公司名称及营业地点、美国机构的电子邮箱和联系信息（如果有）等一般信息。

b） 产品标签的副本。

c） 该器械目前是否在另一个监管管辖区获得上市许可，例如欧洲CE认证、澳大利亚医疗用品登记表（ARTG）入选证书、加拿大卫生部许可证或日本厚生劳动省的上市前批准。这些信息应该包括一份上市许可或证书的副本，以及任何相关的相应信息（如合格证书）。

d） 长期使用器械的性能数据汇总（例如气体交换、可靠性、促凝性）。

e） 器械的设计、评价和确认是否符合上文第IV.A节中FDA认可的适用标准。

f） 器械的制造是否符合21 CFR第820部分、ISO 13485：*医疗器械 - 质量管理体系 - 用于法规的要求*或者等效质量体系，制造商或进口商具有这类文件。

g） 器械是否设计了与美国电压、频率和插头类型标准兼容的电源，或者是否配有适合在美国使用的电源适配器。

FDA将确认收到所提供的信息，并打算与这些制造商进行交互工作，以便通过紧急使用授权在美国分销其产品。[10](#bookmark25" \o "当前文件)此外，在适当情况下，FDA将通知制造商，在制造商进行准备和FDA审查EUA申请期间，FDA不会反对分销和使用该器械。无法提供上述所有信息的制造商仍有资格纳入EUA的考虑范围，并且应该通过EUA前流程与FDA进行沟通。

对于发布了EUA的任何ECMO或心肺转流器械，FDA将根据《FD&C法案》第564节规定的强制条件，包括适当的条件批准。不过这会视情况确定，基于现有信息和经验，我们可能会包括以下条件：

• 为确保医护专业人员管理器械设定的适当条件如下 -

• FDA已授权紧急使用器械；

• 紧急使用器械的重大已知和潜在获益和风险，这些获益和风险程度的未知；和

• 可用器械的替代方案及其获益和风险。

• 为确保个人管理器械设定适当条件 如下-

• FDA已授权紧急使用器械；

• 紧急使用器械的重大已知和潜在获益和风险，这些获益和风险程度的未知；和

• 接受或拒绝使用器械的方式，拒绝使用器械的后果（如果有），可用的器械替代方案及其获益和风险。

• 监测和报告与紧急使用器械相关的不良事件的适当条件。FDA打算包含符合21 CFR第803部分的条件。

• 对于器械制造商，有关器械紧急使用的记录保存和报告的适当条件，包括FDA可以访问的记录。

C. 其他有用资源

在进行这些设计变更时，以下在线资源可能会对您有所帮助：

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

10 有关FDA EUA流程的更多信息，请查看FDA指南“医疗产品和相关监管机构的紧急使用授权”，请访问[https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/emergency-use-authorization-medical-products-and-related-authorities) [guidance-documents/emergency-use-authorization-medical-products-and-related-authorities](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/emergency-use-authorization-medical-products-and-related-authorities)。

*•* [心肺转流氧合器510（k）申报指南；](https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/cardiopulmonary-bypass-oxygenators-510k-submissions-final-guidance-industry-and-fda-staff)对[行业和美国食品药品监督管理局工作人员的最终指南](https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/cardiopulmonary-bypass-oxygenators-510k-submissions-final-guidance-industry-and-fda-staff)[11](#bookmark26" \o "当前文件)

• [使用国际标准ISO 10993-1“医疗器械生物学评价](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-international-standard-iso-10993-1-biological-evaluation-medical-devices-part-1-evaluation-and) - 第1部分：风险管理过程中的评价与试验”- 对[行业和美国食品药品监督管理局工作人员的指南](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-international-standard-iso-10993-1-biological-evaluation-medical-devices-part-1-evaluation-and)[1](#bookmark28" \o "当前文件)2

• [医疗器械软件上市前提交内容的指南 – 对行业和美国食品药品监督管理局工作人员的指南](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-content-premarket-submissions-software-contained-medical-devices)[13](#bookmark28" \o "当前文件)

• [医疗器械网络安全管理上市前申报内容](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/content-premarket-submissions-management-cybersecurity-medical-devices-0) [– 对行业和美国食品药品监督管理局工作人员的指南](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/content-premarket-submissions-management-cybersecurity-medical-devices-0)[14](#bookmark29" \o "当前文件)

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

**11** [https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-](https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/cardiopulmonary-bypass-oxygenators-510k-submissions-final-guidance-industry-and-fda-staff) [products/cardiopulmonarv-bvpass-oxygenators-510k-submissions-final-guidance-industrv-and-fda-staff.](https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/cardiopulmonary-bypass-oxygenators-510k-submissions-final-guidance-industry-and-fda-staff)

12 [https//www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/use-intemational-standard-iso- 10993 -1-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-international-standard-iso-10993-1-biological-evaluation-medical-devices-part-1-evaluation-and) [biological-evaluation-medical-devices-part-1-evaluation-and](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-international-standard-iso-10993-1-biological-evaluation-medical-devices-part-1-evaluation-and).

13 [https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-content-premarket- submissions-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-content-premarket-%20submissions-) [software-contained-medical-devices](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-content-premarket-submissions-software-contained-medical-devices).

14 [https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/content-premarket-submissions-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/content-premarket-submissions-management-cybersecurity-medical-devices-0) [management-cybersecurity-medical-devices-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/content-premarket-submissions-management-cybersecurity-medical-devices-0)0.

