本指南编写于1997年2月27日实施FDA的良好指导规范（GGP）之前。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。本指南将在下一版本中更新，以纳入GGP的标准部分。

**评估药敏检测纸片的审查标准**

**本文件旨在为法规提交材料的准备过程提供指南。其不会以任何方式对FDA或受管制行业产生约束。**

临床实验器械部门微生物学分部，器械评估办公室

文件发布时间：1996年10月30日

虽然本指导文件为最终版文件，但在任何时候均可以通过写信给如下地址的方式给出评论及建议：Sharon L. Hansen博士， Gaither Road 2098号, (HFZ-440)，Rockville，医学博士，20850， 供部门审议。如果对于本指南的使用或解释有疑问，可以联系Sharon L. Hansen博士，电话为（301）594-2096。

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

**评估药敏检测纸片的审查标准**

上市前通告

1. **简介**
	1. 指南的简介及目的

本文件描述药敏检测纸片目前的审查指南。该指南基于1）当前的科学知识，2）临床经验，3）生产厂商前期提交给食品药品监督管理局（FDA）的材料，以及4）1990年《安全医疗器械法案》和美国联邦法规的FDA法规（CFR）。随着科技和医学的进步，国家立法的实施发生一些变化，根据需要对这些审查标准进行评估和修订。

本文件为CFR及其他关于510（k）申请材料准备和审查的FDA指导性文件的附件。本文件并不能取代上述文件，但能够在FDA许可器械上市前提供更多明确的要求。提交材料必须提供证据证明该器械安全、有效，并且与美国已合法上市的比较器械具有实质等同性。在某些情况下，可以通过与标准参考方法进行比较的方式确定该医疗器械的性能。

医疗器械上市前通告（510（k））所需要信息的主要参考依据是21 CFR 807.87。确定已合法上市医疗器械的实质等同性需要考虑但不限于以下方面：预期用途、设计、电源与电源传输、材料、性能、安全性、有效性、标签及其他适用的特点。

* 1. 产品简介

根据FDA法规21 CFR 866.1620（a）的描述，药敏检测纸片是一种“浸有药敏试验成分的纸片，通过纸片琼脂扩散技术或肉汤盘洗脱技术对大多数具有重要临床意义的细菌病原体进行抗菌剂的体外药敏测试。使用纸片琼脂扩散技术时，使用下述类型的器械直接对细菌药敏性进行判断：1）Becton Dickinson’s Sensi-Disc，其使用浸有特定抗菌剂的纸片制备。每片纸片均在两侧标有制剂与成分，成品为50片每盒。2）Difco’s Dispens-O-Discs，成品为自动取出的试剂盒，每盒为50片。

* 1. 法规背景

在1982年11月9日的联邦公报（47 CFR 50814）中，最终规定将药敏测试纸片（21 CFR §866.1620）归为II类。这表明这一类医疗器械受到II类器械的控制。1991年5月，FDA发布文件《评估药敏检测纸片的审查标准》，在药敏测试系统中对药敏测试纸片进行描述。同时，该文件进一步指出，由于在抗菌药物（21 CFR §430, 431, 460）的审查过程中药物评估及研究中心（CDER）对于此类测试纸片的科学评估十分完善，因此FDA仅进行标签审查。解释性标准以及质量控制流程根据FDA在抗菌药物审查中所设立的断点（CDER）确定。FDA也鼓励依据国家临床实验室标准委员会（NCCLS）M2-A5（1）以及M100-S5（2）中关于纸片药敏测试（M2-A5）和解释性标准（M100-S5）的详细规定进行操作。

1. **器械描述**

抗菌药物敏感性测试纸片是一种浸有特定抗菌剂的纸片或纸条，通常会标注药物浓度及纸片编码。检测流程基于Kirby-Bauer方法。将纸片放置于琼脂培养皿表面，然后注入纯化的待检测的细菌菌落，进行通宵培养。从临床角度讲，体外抗菌药物敏感性测试可以用于细菌敏感性不可预测，或者本应有效的治疗方法对于患者的感染不起作用时来决定使用何种抗菌药物进行治疗。

1. **器械的分类及分层**

联邦食品药品及化妆品法案第513章将该器械归为II类。该器械为II层。适当的面板是微生物学(MI 83)，产品代码为JTN。

1. **可能的比较器械**

美国上市的比较器械为Becton Dickinson's Cefepime 30 mcg Sensi-Discs以及Difco's Cefepime 30 mcg Dispens-O-Discs。

1. **需要的510（k）信息**

评估510（k）提交资料所需要的信息见于FDA文件《用于做出接受决定的上市前通告（510（k）清单）》。该文件可以从小型企业援助司（DSMA）获得，可以拨打下列号码进行联系：（800）638-2041或（301）443-6597

510（k）应当含有声明，即据提交者所知，所有提交的数据和信息真实准确，CFR 807.87 (j)中所阐述的材料无遗漏。另外还需要单独的适应症声明，该声明也可以通过DSMA获得。

1990年安全医疗器械法案（SMDA）要求所有提交上市前通告的申请者提交（1）510（k）申请中的安全性与有效性信息总结，该总结可以作为确定实质等同性的依据（510k总结）或（2）关于相关方申请即可获得器械的安全性和有效性信息的声明（510k声明）。

需要提交与已在美国合法上市的类似器械进行比较的实质等同性总结。该声明应当包含器械名称、制造商，如果已知的话还应包含510（k）编号。

1. **标签审查**

所附的清单用于辅助进行抗菌药物敏感性测试纸片的审查，同时用于确保审查流程的一致性。已完成的清单应当由审查者插入510（k）。

1. 初步评估

如果抗菌药物的提交审查未通过，则审查流程无法继续。提交者应当知悉如果FDA（CDER）不批准该抗菌药物，提交将会撤回。提交者应当提供该种药物应用的新药应用（NDA）编号。通过NDA编号，CDRH（微生物分部）能够获得批准状态。新药批准信息也可以通过互联网获得（http://www.fda.gov./cder/da/adp.htm），对于早些年获批的药物，产品标签可见于当前版本的《美国医生桌上参考手册》（PDR）。

药敏测试纸片产品标签上关于预期用途的声明不应包含任何药品包装内嵌页“批准的适应症”部分未包含的微生物类型。

药敏测试纸片上标注的纸片编码和药物浓度应当与药品说明书“药敏测试”部分的陈述一致。批准的纸片编码和浓度见于世界卫生组织（WHO）年度出版物《WHO技术报告系列——药敏测试要求》（4）；或Becton Dickinson药敏测试表格。如果纸片编码及浓度与FDA和WHO的不一致，则申请者需要进行改正，审查才可继续。

1. 解释性标准

纸片制造商的包装说明书均应当包含FDA批准的解释性标准和推荐的质量控制微生物类型及可接受范围。药敏试验的NCCLS性能标准M100-45通常也包含相同的数值。FDA批准的产品说明书可以替代NCCLS标准。如果FDA批准的产品标签与该适应症的使用不一致，则可能使用其他的NCCLS推荐的质量控制微生物类型。

清单应当包含制造商推荐的标准以及FDA标准。如果可用的话可以包含NCCLS断点。FDA断点及范围应列于药品标签的扩散技术章节“微生物”部分（区域直径以毫米表示）。同时也应当列出推荐的质量控制微生物类型以及可接受的区域直径。如果特定类型细菌检测的禁忌症指明的话，也应列出。

1. 数据

由于数据评估由CDER完成，因此除非制造商主张不同的解释性标准，否则不要求制造商提供性能数据。如果上述情况存在，根据FDA文件《评估药敏检测纸片的审查标准》要求制造商提供恰当的性能数据。

数据提交后，对稳定性测试数据与药品包装说明书的一致性进行审查。制造商应当向GMP检查提供该数据，但在510（k）中并不作要求。

1. 标签注意事项

产品的标签必须遵循21 CFR §809.10的规定。需要按照809.10所要求的格式包含所有要求的信息。

关于标签问题的指南见于ODE蓝皮书备忘录G91-1《器械标签指南（3/18/91）》。副本可以从器械与放射健康中心的DSMA获得。

解释性（S-I-R）断点以及推荐的质量控制微生物均应包含在产品标签内。制造商不应要求用户参考NCCLS标准文件。

**更多信息**

为了解更多信息，请参考FDA文件《评估药敏检测纸片的审查标准》，或联系Sharon L. Hansen博士，微生物分部主管，临床试验器械分部，（301）594-2096。

参考文件：

1. 国家临床实验室标准委员会，经批准的标准。M2-A5。药敏检测纸片试验的性能标准。第五版.NCCLS，Villanova，PA：1995。
2. 国家临床实验室标准委员会，经批准的标准。M100-S5。药敏试验的性能标准。第五版.NCCLS，Villanova，PA：1994。
3. 美国医生桌上参考手册，49版，Oradell，NJ：Medical Economics Company, Inc.， 1995.
4. 世界卫生组织生物标准化专家委员会。世卫组织技术报告系列。药敏试验的要求：使用药敏检测纸片的I.琼脂扩散试验。42nd报告：1992。

**AST药敏检测纸片的审查标准**

制造商： 抗菌剂： K

FDA/CDER已批准该抗菌剂：是 否 新药申请编号

（如果选择否，审查无法继续。制造商应当撤回。）

已批准的适应症：

（已批准的适应症见于药品包装说明书）。

纸片编码及药物浓度：MFR： WHO： BBL：

（纸片编码及药物浓度必须与WHO推荐或列于BBL表格的内容一致）



**解释性标准**（区域大小）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **敏感** | **中间物** | **耐受** |
| 制造商 |  |  |  |
| FDA |  |  |  |
| NCCLS |  |  |  |

**质量控制范围**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **质量控制****微生物类型** | **制造商** | **FDA** | **NCCLS** |
| 大肠杆菌ATCC 25922 |  |  |  |
| 铜绿假单胞菌 ATCC27853 |  |  |  |
| 大肠杆菌ATCC 35218 |  |  |  |
| 金黄色葡萄球菌ATCC 29213  |  |  |  |
| 粪肠球菌ATCC 29212 |  |  |  |
| 肺炎链球菌ATCC 49619 |  |  |  |
| 流感病毒ATCC 49247 |  |  |  |
| （其他） |  |  |  |
|  |  |  |  |

**标签注意事项**

标签的解释性（S-I-R）断点： 是 否

标签中质量控制的微生物及其范围： 是 否

标签中陈述的适应症： 是 否

**实质等同性 比较器械**

