**食品药品监督管理局现代化法案（FDAMA）下的早期协作会议；**

**行业及CDRH工作人员最终指南**

**文件发布日期：2001年2月28日**

**本文件取代1998年2月19日发布的“食品药品监督管理局现代化法案（FDAMA）下的早期协作会议；行业及CDRH工作人员指南”**



**美国卫生和人类服务署**

**食品药品监督管理局**

**器械和放射卫生中心**

**器械评价办公室**

**项目工作人员**

**器械和放射卫生中心**

**前言**

**公共评论**

为便于本机构收集评论和建议，书面评论和建议可以随时提交至食品药品监督管理局，人力资源和管理服务办公室，管理系统和政策司，案卷管理科（5630 Fishers Lane，ROOM 1061（HFA-305），Rockville，MD，20852）。提交评论时，请参考案卷号98D-0078与本指南文件的准确标题和日期。再次进行文件修订或更新之前，本机构可能不会针对评论采取行动。

关于本指南的使用或解释，如有疑问，请致电（240）276-4010与Thinh Nguyen联系。

**其它副本**

其它副本可从器械和放射卫生中心的万维网上下载，网址为：http://www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/310.pdf。你们也可通过按键电话致电1-800-899-0381或301-827-0111向CDRH Facts-On-Demand索取。按1进入系统，输入文件编号310，后接井号（#）。遵照语音提示完成申请。

**食品药品监督管理局现代化法案（FDAMA）下的早期协作会议；**

**行业及CDRH工作人员最终指南**

|  |
| --- |
| ***本文件拟用于提供指导。它代表机构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。*** |

标准操作规程指南

FDAMA是为两个早期协作会议准备的。这些会议的目的是促进FDA和申办方之间的互动并为需进行临床调查以支持上市器械的测试和开发提供清晰指导。

**决定会议**

任何参与PMA或PDP申请的人员均可参加§513（a）（3）（D）中描述的决定会议，该会议旨在为申办方提供本机构对有效科学证据类型的决定。这些证据对证明器械对其预期用途的有效性是必不可少的。因为这次会议，FDA将确定临床研究对确立有效性是否必要；与申办方协商后，确定评估器械有效性的最小负担手段原则，其具有合理的成功可能性。申办方可期望FDA确定并行随机对照、并行非随机对照、历史对照或其它类型的证据是否可接受。FDA的决定将在会后30日内形成书面文件并提供给申办方。该决定对本机构具有约束力，除非其与公共卫生相冲突。

**协议会议**

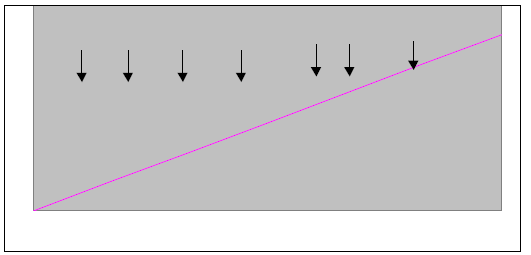
FDAMA确立会议的另一项是协议会议。法案在§520（g）（7）部分对其进行了描述。该会议对打算研究III类产品或任何植入物安全性或有效性的任何人都是开放的。因此，与决定会议不同，该协议会议面向合法器械的510（k）申办方。该会议的目的是就调查计划（见21 CFR 812.25）的关键参数（包括临床方案）达成协议。该会议将在收到参加此类会议的申请后30日内举行。在该会议上达成的任何协议都要形成书面文件并提供给申办方，而且要作为管理档案的组成部分。该协议对本机构具有约束力。只有在申办方书面同意或存在对确定器械的安全性或有效性极其重要的重大科学问题时，才能对协议进行变更。

**背景**

在FDAMA通过前，器械评价办公室（ODE）鼓励研究性器械豁免（IDE）申办方在提交IDE申请前对他们提出的台架/动物测试和临床实验设计征求本机构建议。此类互动，称作“预-IDE”，允许本机构向申办方提供早期反馈，而且这些互动有助于促使IDE获得批准。预-IDE会议是非正式会议，反馈对任何一方均无约束力。FDA鼓励申办方继续利用这些非正式沟通工具。在IDE指南D95-1号“IDE项目的目标和倡议”与D99-1号“预-IDE项目：问题和答案”中对这些沟通工具进行了概述。首先，FDAMA提供了正式协作会议（决定会议和协议会议）。这些会议的结果目前是有约束力的。

决定会议和协议会议应在器械开发早期举行，申办方则可利用会议结果有效安排适当研究。FDAMA对这些早期协作会议是作为独特事件还是与申办方持续对话的组成部分保持沉默。经验和实际情况提示，尤其是对于新器械/技术，事先对话对这些有约束力的正式会议的有效性具有关键性作用。初步讨论有助于澄清和聚焦在预提交资料中与会议本身将要应对的关键问题上。初步讨论可能还有助于申办方在采用正式有约束力会议和非正式会议间做出决定。根据FDA对器械的熟悉程度和相关先例存在的程度，决定会议或协议会议能产生效果前举行一次或多次非正式会议可能是有益的。

下面展示了早期协作会议如何融入这个沟通统一体的图解说明。X轴代表器械开发时间轴，而Y轴则代表器械已知量。



100天会议

上市批准

IDE

上市前申请或510(k)表

协议会议

决定会议

提交“预-IDE”资料

**器械已知量**

**时间**

图1.新器械沟通典型方法图解说明

竖箭头代表申办方和本机构潜在沟通的典型时间安排，这些安排并非适用于每种器械。在器械开发全过程中也鼓励进行非正式沟通。

由于认识到本机构不能做出有用的结论，除非会前申办方做出了数量合理的计划和投入，因此，FDAMA要求申办方在申请时向本机构提交一套正式资料。根据FDAMA的规定，要求举行会议的申办方应在正式资料中包括：（1）对器械的详细描述，（2）对建议使用条件的详细描述，（3）确定有效性是否存在合理保证的建议计划，（4）器械预期性能信息（如适用），（5）详细的临床方案（用于协议会议）。

经过初步讨论并制定了良好的计划后，应在一个会期里完成决定会议和协议会议。虽然在会议过程中准备充分的与会者通常希望就实质性问题达成共识，但在讨论过程中有可能会出现一些新问题。因此，申请公司选派有权代表公司讲话的人员出席会议就显得至关重要，只有这样，才有可能就讨论中出现的新问题达成协议。个别情况下，会议结束时，可能会遗留一些问题得不到解决。出现这种例外情形时，申办方可要求将这些问题予以搁置，暂停开会。达成一致意见后，将来可在双方均可接受的某个时间再召开早期协作会议。这样，在形成有约束力的决定或协议前，FDA工作人员有可能会对其它相关信息加以考虑。

FDAMA明确规定这些会议产生的决定或协议是有约束力的。就法案§513（a）（3）（D）部分阐述的决定会议来说，关于有效科学证据的决定对本机构是有约束力的，除非FDA断定遵循决定会与公共卫生利益产生冲突，否则不得变更。此外，本机构将对临床数据对确立器械的有效性是否必要做出决定。在决定应进行哪些类型临床研究时（若有的话），经与申办方协商，本机构将负责斟酌用于评价器械有效性且有合理成功可能性的最小负担手段原则。就法案§513（g）（7） 部分阐述的协议会议来说，协议对本机构是有约束力的。FDAMA规定，只有在对确定器械的安全性或有效性极其重要的重大科学问题得到确认时且只有在申办方有机会与FDA会面讨论所涉科学问题后，本机构才有可能对协议进行变更。我们断定，协议或决定对申办方的约束特性将不会明显改变协议或决定的基础（如预期用途和适应症、产品设计、调查计划、临床研究方案等）。如果这些基础发生了明显变化，那么，这些协议或决定将会被废除，本机构的协议或决定将不再有效。

最后应注意的是，这两个新的法律规定不会说明协议或决定范围之外的其它预提交会议或主题。也就是说，这些会议并不打算承担预-PMA的职能，讨论申请格式或已由潜在PMA申办方制作的特殊临床数据集的优势。应继续举行解决此类问题的预-PMA提交会议。然而，FDA工作人员应向申办方说明该会议旨在帮助指导提交上市前批准申请，但并非FDAMA授权的会议，FDAMA授权会议将会形成有约束力的机构承诺。协议/决定会议同样应持续关注手头的相关问题。在会议过程中可能会出现其它主题，如可行性研究的价值或支持标签声明所需数据的类型。因为此类讨论已超出该类型会议的范围，应将其留在非正式会议讨论。

**决定会议**

**申办方活动**

会议准备

1. 与相关科室联系，要求对器械问题进行一般讨论。
2. 决定会议要求应：a）表达清晰，b）一式三份提交至文档邮件中心（HFZ-401）。本机构希望提交的申请文件约10-20页并包含下列项目：

* 对器械的描述，对涉及新技术或提出新的临床问题的要素应突出显示。该描述至少应包括：
* 器械的一般描述
* 工程图纸
* 器械组成/关键组件/材料
* 作用机制/工作原理
* 器械质量标准
* 潜在故障模式分析
* 建议使用条件概述，包括：
* 建议预期用途和适应症
* 指定使用人群和使用环境（如适用）
* 产品使用说明书概要
* 所有建议警告信息、注意事项、禁忌症、限制条件或培训要求（如已知）
* 产品临床评价建议计划（如需要），包括：
* 风险分析概要
* 主要终点/目标/及其测量方法
* 次要终点/目标/及其测量方法
* 综合研究的成功/失败标准与具体的主要和次要终点
* 研究设计－有对照/无对照、前瞻性/回顾性、随机/非随机与研究设计的理由
* 对照类型（历史性、并行性、活性对照、无对照等）、对照标识、对照的依据或理由
* 器械的相关性能信息，尤其器械涉及新技术或提出新的临床问题时。这些信息可包括：
* 公开发表和/或未公开发表的数据
* 台架实验和/或动物实验数据概要
* 既往临床经验概要

1. 安排预备会议（视频会议或电话会议），审核已提交信息，确认关键问题，对正式召开决定会议前可能需提交的所有其它信息进行讨论。
2. 按要求以复印件和电子邮件或传真形式提交其它信息，安排正式决定会议的日期和时间。

会议

会议可以是面对面的会议、视频会议或电话会议，应安排约1-2小时的时间。认识到预备会议的会议形式通常不同于正式会议至关重要。在预备会议上，申办方应展示提交给本机构的资料并对其加以讨论。本机构与会者应向申办方提出任何疑问并要求在正式会议前提交任何其它信息。最后应确认在决定会议上应确认的关键问题。在正式会议上，应集中讨论这些关键问题，促使本机构最终做出决定。

会后事务

1. 申办方应整理会议记录并在会后7日内与本机构交换会议记录供本机构审核/评论。
2. 申办方可能希望填写标题为“早期协作会议上申办方对采用最小负担原则申请的评价”的检查清单。本机构将使用这个检查清单帮助评估行业满意度，同时根据采用最小负担手段原则的FDA申请表确定上市批准所需有效科学证据的类型。在附件B中可找到该表。填写完毕，可随时将该表传真给项目工作人员Wanda Sawyer-Major女士，传真号码为（301） 594-2977。

**机构活动**

会议准备

1. 为便于追踪（标记为“决定会议申请”），决定会议申请将作为预-IDE申请文件予以注册并为其分配一个编号（如I000001）。收到申请文件后30日内，申请文件团队负责人将与申办方联系，确定所有预备会议和正式决定会议的日期。
2. 审核处将决定FDA应参加会议的具体人选，但可包括申办方专门要求的人员。与会者可包括：团队负责人/项目经理、卫生官员、统计学家、在该产品领域有专长的其他科学家（来自器械评价办公室（ODE）、合规办公室（OC）、监督和生物计量办公室（OSB）和/或科学技术办公室（OST））、相关科室负责人、部门领导、副处长或处长与1名项目工作团队（POS）成员。对可能考虑新产品、开发策略或争议问题的会议来说，适当情况下，该处应与ODE主任或副主任讨论相关问题。
3. FDA应举行一次内部预备会议（可能有必要举行多次），确保每个人都熟悉这些问题。根据“系统方法”，[[1]](#footnote-0)通过这次会议还可以思考我们对类似产品的了解和经验并形成FDA应对这种状况的整体策略。应邀请1名POS成员参加内部预备会议，以便提供其它处所面对的类似问题的背景信息并对因申办方提出申请所引出的任何独特或有争议的监管问题提供指导。与会者应与申办方确认将要讨论的疑问和问题。还应与申办方讨论任何预备会议和正式会议的时间轴。

会议

见前页会议部分。

会后事务

1. 会议结束时，本机构申请团队负责人将对决定进行总结或对搁置决定的任何安排做出解释，包括下次会议的日期（如适用）。与会者记录和会议记录应由FDA和申办方的指定与会者保存。便携式计算机对记录会议讨论的问题和做出的决定可能是有帮助的。FDA和申办方应交换各自的会议记录供会后审核。为提高效率双方可以电子方式交换会议记录。会议记录应有足够的细节反映会议讨论问题的实质。采用分项格式可能有帮助。
2. 本机构团队负责人应准备机构决定备忘录。项目工作团队将与团队负责人和审核处通力合作编制备忘录，这样将有助于确保备忘录准确反映会议成果并与办公室政策保持一致。会后2周内，应在FDA与会者中传阅备忘录草稿以供审核。然后，备忘录由处长签字后，于会后30日内送达申办方。另外，本机构团队负责人应填写标题为“早期协作会议上FDA对采用最小负担原则申请的评价”的检查清单。在本文件附录A中可找到该检查清单。该检查清单拟用于评价在形成本机构决定的过程中是否考虑了最小负担原则。应将备忘录和检查清单副本置于文件夹中。预-IDE资料应由审核处和项目工作团队予以注销。

**协议会议**

**申办方活动**

会议准备

1. 与相关科室联系，要求对器械问题进行一般讨论。
2. 协议会议要求应：a）表达清晰，b）一式三份提交至文档邮件中心（HFZ-401）。在提交的申请文件中应包括以上描述的关于决定会议的信息以及临床方案。协议将要达成的任何具体条款均应表达清晰。这些条款可包括：

* 样本量，包括统计学依据
* 纳入/排除标准
* 终点（主要终点、次要终点及接受/失败标准）
* 研究成功的总体标准，包括理由
* 研究期限
* 临床研究中心数量
* 数据监测委员会（DMC）的运作情况（对此有时还称作数据和安全性监测委员会（DSMB））
* 统计分析计划
* 知情同意的具体条款，如自动放弃

本机构希望提交的申请文件约10-20页。

1. 安排预备会议（视频会议或电话会议），审核已提交信息，确认申办方希望与本机构达成协议的关键问题。申办方在协议中尽可能具体地确认相关问题极为重要（如样本量）。确认宽泛概念时（如临床方案），如果给出需加以应对的变量数，可能会使达成协议变得更加困难。最后，申办方应确定在召开正式协议会议前是否需提交任何其它信息。
2. 根据要求提交其它信息并提供召开正式协议会议时可接受的日期和时间清单。

会议

会议可以是面对面的会议、视频会议或电话会议，应安排约1-2小时的时间。认识到预备会议的会议形式通常不同于正式会议至关重要。在预备会议上，申办方应展示提交给本机构的资料并对其加以讨论。本机构与会者应向申办方提出任何疑问并要求在正式会议前提交任何其它信息。最后申办方应确认将要达成协议的关键问题。在正式会议上，应集中讨论这些关键问题，希望在许多方面达成协议。

会后事务

1. 申办方应整理会议记录并在会后7日内与本机构交换会议记录供本机构审核/评论。
2. 申办方可能希望填写标题为“早期协作会议上申办方对采用最小负担原则申请的评价”的检查清单。在协议会议期间讨论临床实验设计问题的过程中，本机构将使用该检查清单帮助评估行业满意度与采用最小负担手段原则的FDA申请表。在附件B中可找到该表。填写完毕，可随时将该表传真给项目工作人员Wanda Sawyer-Major女士，传真号码为（301） 594-2977。

**机构活动**

会议准备

1. 为便于追踪（标记为“协议会议申请”），协议会议申请将作为预-IDE申请文件予以注册并为其分配一个编号（如I000001）。收到申请文件后7日内，申请文件团队负责人应与申办方联系，确定预备会议和正式协议会议的日期。根据法案§520（g）（7）（A）部分的规定，正式协议会议应于收到申请后30日内举行。然而，我们强烈建议确立协商时间轴，以此增加会议成功的概率。因此，申办方可申请将正式会议延期至完成一次或多次非正式预备会议后举行。
2. 审核处将决定FDA应参加会议的具体人选，但可包括申办方专门要求的人员。与会者可包括：团队负责人/项目经理、卫生官员、统计学家、在该产品领域有专长的其他科学家（来自器械评价办公室（ODE）、合规办公室（OC）、监督和生物计量办公室（OSB）和/或科学技术办公室（OST））、相关科室负责人、部门领导、副处长或处长与1名项目工作团队（POS）成员。对可能考虑新产品、开发策略或争议问题的会议来说，适当情况下，该处应与ODE主任或副主任讨论相关问题。
3. FDA应举行一次内部预备会议（可能有必要举行多次），确保每个人都熟悉这些问题。根据“系统方法”，2通过这次会议还可以思考我们对类似产品的了解和经验并形成FDA应对这种状况的整体策略。应邀请1名项目工作团队成员参加内部预备会议，以便提供其它处所面对的类似问题的背景信息并对因申办方提出申请所引出的任何独特或有争议的监管问题提供指导。与会者应与申办方确认将要讨论的疑问和问题。还应与申办方讨论任何预备会议和正式会议的时间轴。

会议

见前页会议部分。

会后事务

1. 会议结束时，本机构申请团队负责人将对协议进行总结或对搁置某些问题的任何安排做出解释，包括下次会议的日期（如适用）。与会者记录和会议记录应由FDA和申办方的指定与会者保存。便携式计算机对记录会议讨论的问题和达成的任何协议可能是有帮助的。FDA和申办方应交换各自的会议记录供会后审核。为提高效率双方可以电子方式交换会议记录。会议记录应有足够的细节反映会议讨论问题的实质。采用分项格式可能有帮助。
2. 团队负责人应准备协议备忘录。项目工作团队将与团队负责人和审核处通力合作编制备忘录，这样将有助于确保备忘录准确反映会议成果并与办公室政策保持一致。会后2周内，应在FDA与会者中传阅备忘录草稿以供审核。然后，备忘录由处长签字后，于会后30日内送达申办方。另外，本机构团队负责人应填写标题为“早期协作会议上FDA对采用最小负担原则申请的评价”的检查清单。在本文件附录A中可找到该检查清单。该检查清单拟用于评价在达成协议的过程中是否考虑了最小负担原则。应将备忘录和检查清单副本置于文件夹中。预-IDE资料应由审核处和项目工作团队予以注销。

附录A

**早期协作会议上FDA对采用最小负担原则申请的评价**

**会议类型：**

□ \_\_\_\_\_\_**决定会议§513（a）（3）（D）**

□ \_\_\_\_\_\_**协议会议§520（g）（7）**

**部门/科室：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**申请编号：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**申办方：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**器械：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**在与申办方召开的早期协作会议上，采用最小负担原则：**

1. 确定是否需要前瞻性临床数据？

a.考虑用临床前测试代替临床数据吗？ □\_\_\_是 □\_\_\_否

说明：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

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

b.考虑使用以前收集的非美国数据、文献和/或注册数据吗？

□\_\_\_是 □\_\_\_否

说明：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. 是否需要设计临床实验？

a. 考虑使用有效对照实验的替代方法吗？ □\_\_\_是 □\_\_\_否

若是，在下列选项上打钩：

i. 文献对照 □\_\_\_是 □\_\_\_否

ii. 历史对照 □\_\_\_是 □\_\_\_否

iii. 非活性对照 □\_\_\_是 □\_\_\_否

iv. 患者自身对照 □\_\_\_是 □\_\_\_否

v. 客观性能标准 □\_\_\_是 □\_\_\_否

vi. 其它 □\_\_\_是 □\_\_\_否

若为其它，请加以描述：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

若不能使用替代方法，请加以说明：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

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

b. 考虑过使用替代终点吗？ □\_\_\_是 □\_\_\_否

说明：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

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

c. 在确定如何测量主要终点和次要终点时考虑过采用最小负担手段原则吗？

□\_\_\_是 □\_\_\_否

说明：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

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

d. 考虑过早期提交申请吗？即经协商一致，对一定比例的患者随访预先规定的时限后可以提交申请吗？ □\_\_\_是 □\_\_\_否

说明：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

e. 考虑过发挥上市后信息的作用，将其作为减少上市前要求的一个途径吗？

□\_\_\_是 □\_\_\_否

说明：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. 在以上未提及的实验设计的其它领域采用最小负担原则了吗？

□\_\_\_是 □\_\_\_否

若是，请加以描述：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

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

团队负责人签名 日期

附录B

**早期协作会议上申办方对采用最小负担原则申请的评价**

**会议类型：**

□ \_\_\_\_\_\_决定会议§513（a）（3）（D）

□ \_\_\_\_\_\_协议会议§520（g）（7）

**部门/科室：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**申请编号：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**申办方：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**器械：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**在与申办方召开的早期协作会议上，采用最小负担原则：**

1. 确定是否需要前瞻性临床数据？

a. 考虑用临床前测试代替临床数据吗？ □\_\_\_是 □\_\_\_否

说明：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

b. 考虑使用以前收集的非美国数据、文献和/或注册数据吗？

□\_\_\_是 □\_\_\_否

说明：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. 是否需要设计临床实验？

a. 考虑使用有效对照实验的替代方法吗？ □\_\_\_是 □\_\_\_否

若是，在下列选项上打钩：

i. 文献对照 □\_\_\_是 □\_\_\_否

ii. 历史对照 □\_\_\_是 □\_\_\_否

iii. 非活性对照 □\_\_\_是 □\_\_\_否

iv. 患者自身对照 □\_\_\_是 □\_\_\_否

v. 客观性能标准 □\_\_\_是 □\_\_\_否

vi. 其它 □\_\_\_是 □\_\_\_否

若为其它，请加以描述：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

若不能使用替代方法，请加以说明：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_b. 考虑过使用替代终点吗？ □\_\_\_是 □\_\_\_否

说明：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_c. 在确定如何测量主要终点和次要终点时考虑过采用最小负担手段原则吗？

□\_\_\_是 □\_\_\_否

说明：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

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

d. 考虑过早期提交申请吗？即经协商一致，对一定比例的患者随访预先规定的时限后可以提交申请吗？ □\_\_\_是 □\_\_\_否

说明：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_e. 考虑过发挥上市后信息的作用，将其作为减少上市前要求的一个途径吗？

□\_\_\_是 □\_\_\_否

说明：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. 在以上未提及的实验设计的其它领域采用最小负担原则了吗？

□\_\_\_是 □\_\_\_否

若是，请加以描述：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

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

申办方的联系姓名和电话号码（可选）：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

填好后传真给Wanda Sawyer-Major女士，传真号码：（301）594-2977



1. “上市前审核系统文件”于2000年7月17日发布，可在器械和放射卫生中心网站[www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/prerevapproach.html](http://www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/prerevapproach.html)找到。 [↑](#footnote-ref-0)