**行业和FDA员工指南**

**II 类特殊控制指导性文件：美容用聚焦超声刺激系统**

**文件发布日期：** **2011年7月20日**

有关本文件的问题，请联系Richard Felten，电话：301-796-6392，电子邮箱：richard.felten@fda.hhs.gov。

**美国卫生与公众服务部**

**食品药品监督管理局**

**器械与放射健康中心**

**普通外科器械分部**

**手术、骨科和恢复器械部**

**器械评估办公室**

**前言**

**公共评论**

书面评论和建议可以随时提交至文档管理部、管理系统和政策部、人力资源和管理服务办公室、食品药品监督管理局、5630 Fishers Lane，ROOM 1061（HFA-305），Rockville，MD，20852），供部门审议。此外，电子评论可以提交至http：//www.regulations.gov。所有评论应注明文档编号，该编号位于宣布提供指南的联邦公报通告中。可能直到文件下次修订或更新时，评论才会被机构受理。

**其他副本**

其他副本可从互联网获得。贵公司还可以向dsmica@fda.hhs.gov发送电子邮件请求，接收本指南的电子副本，或向301-847-8149发送传真请求以接收硬拷贝副本。请使用文件编号1701来注明贵公司所要求获得的指南。

目录

[行业和FDA员工指南 1](#_Toc481079463)

[1. 引言 1](#_Toc481079464)

[2. 背景 1](#_Toc481079465)

[3. 范围 2](#_Toc481079466)

[4. 器械说明 2](#_Toc481079467)

[器械组件 2](#_Toc481079468)

[器械的图像或图纸 2](#_Toc481079469)

[与比较器械的对比 2](#_Toc481079470)

[5. 健康风险 3](#_Toc481079471)

[6. 台架试验 3](#_Toc481079472)

[7. 软件确认 4](#_Toc481079473)

[8. 动物试验 4](#_Toc481079474)

[9. 临床试验 5](#_Toc481079475)

[10. 生物相容性 6](#_Toc481079476)

[11. 电磁相容性 （EMC） 6](#_Toc481079477)

[12. 电气与力学安全性能试验 6](#_Toc481079478)

[13. 标签 7](#_Toc481079479)

[器械用户手册 7](#_Toc481079480)

[使用说明 7](#_Toc481079481)

[适应症 7](#_Toc481079482)

[禁忌症 7](#_Toc481079483)

[存储条件 7](#_Toc481079484)

[警告 7](#_Toc481079485)

[预防措施 8](#_Toc481079486)

[附录A 9](#_Toc481079487)

# 行业和FDA员工指南

**II 类特殊控制指导性文件：美容用聚焦超声刺激系统**

### 引言

本指导性文件编制为特殊控制指南，支持将美容用聚焦超声刺激系统分类为II类（特殊控制）。该器械旨在向身体应用聚焦超声能量，使外表暂时改变。本指导性文件与宣布美容用聚焦超声刺激系统分类的联邦公报通告一起发布。

在最终规则生效后，其生产的器械属于该通用类型器械范围内的制造商将需要解决特殊控制指南中涉及的问题。

但是，制造商仅需要证明其器械满足指南的建议或以某种其他方式提供有关安全性和有效性的等效保证。

### 背景

FDA认为，特殊控制与一般控制结合将足以为美容用聚焦超声刺激系统的安全性和有效性提供合理的保证。因此，打算销售该通用类型器械的制造商必须（1）遵守联邦食品、药品和化妆品法案（FD＆C法案）的一般控制，包括21 CFR 807子部分E中所述的上市前通告要求，（2）解决与美容用聚焦超声刺激系统相关的具体健康风险，包括本指南中确定的健康风险，以及（3）在销售器械之前从FDA获得实质等同性确定。

本特殊控制指导性文件确定了美容用聚焦超声刺激系统的分类规定和产品代码（请参见第3章“范围”）。本指导性文件的其他部分列出了FDA已经确定的健康风险并说明了用于解决与这些聚焦超声刺激系统相关的风险并可使510（k ）审查可及时进行的措施，但前提是制造商须遵守这些措施并与一般控制结合。本文件补充其他FDA关于上市前通告提交的具体内容要求的文件。贵公司还应参考21 CFR 807.87（指南——**传统和简化510（k）的格式**）1以及CDRH的器械通知——**上市前通告提交510（k）**2部分。

### 范围

本文件的范围限于以下II类器械（产品代码OHV），详情如下。

21 CFR 878.4590美容用聚焦超声刺激系统

标识。美容用聚焦超声刺激系统是一种使用聚焦超声在组织和细胞内产生局部力学运动的装置，其目的是产生用于组织凝固所需的局部热量或用于无创性美容用途的力学细胞膜破裂。

分类。II类（特殊控制）。特殊控制为：FDA指导性文件，其标题为：“行业和食品药品监督管理局员工指南；II类特殊控制指导性文件：美容用聚焦超声刺激系统”。

### 器械说明

我们建议贵公司使用第3节“范围”所述的规定和产品代码来标识器械并纳入以下内容：

器械组件

我们建议贵公司标识510（k）范围内的所有组件、系统软件和附件。

器械的图像或图纸

我们建议贵公司提供器械的图像或图纸。我们还建议贵公司提供功能框图（包括所有附件）。

与比较器械的对比

我们建议贵公司说明贵公司的器械和比较器械在适应症及技术特性方面的类似。

1

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm084365.htm>

2

[http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketS ubmissions/PremarketNotification510k/default.htm](http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSubmissions/PremarketNotification510k/default.htm)

### 健康风险

在下表中，FDA已经确定了通常与本文件中提到的、与使用美容用聚焦超声刺激系统相关的健康风险。本指导性文件中提供了建议措施来缓解这些已确定的风险，如下表所示。贵公司还应在提交上市前通告之前进行风险分析，确定器械特有的其他任何风险。我们建议贵公司在上市前通告中说明风险分析方法，并纳入其结果。如果贵公司选择使用替代方法来解决本指导性文件中确定的特定风险，或者贵公司已确定出本指南中所未确定的风险，则贵公司应提供足够的详细信息来支持贵公司用于解决该风险的方法。

|  |  |
| --- | --- |
| **已确定风险** | **建议缓解措施** |
| 聚焦超声暴露导致的热伤（热损伤） | 第6节 台架试验第7节 软件确认第8节 动物试验第9节 临床试验第11节 电磁相容性第13节 标签 |
| 聚焦超声暴露导致的力学损伤（气蚀或其他力学损伤） | 第6节 台架试验第7节 软件确认第8节 动物试验第9节 临床试验第13节 标签 |
| 眼部损伤 | 第13节 标签 |
| 电击 | 第12节 电气与力学安全性能试验第13节 标签 |
| 炎症/异物反应 | 第10节 生物相容性 |
| 使用错误 | 第13节 标签 |

### 台架试验

我们建议进行临床前试验，证明美容用聚焦超声刺激系统符合所有设计质量标准和性能要求。对于声功率和性能，应该进行声功率测量，并且应该有数据证明辐射声功率可以预测，并且传感器之间的变异性很小。试验应准确表征声束轮廓，并确定声能被递送至和集中于预期目标部位中。如需进行热凝，则试验应通过对体外温度分布进行测量（例如在组织模拟材料中）以及通过对热剂量进行计算建模来证明该器械可以产生可预测的热损伤，并应通过体外声学和热测量及计算建模来证明目标区域（包括骨骼和神经）近端和远端的非靶向组织的安全性。避免残留温度升高而在两处曝光时间之间选择的冷却时间应该合理。试验应该证明用于定位相关区域以及监测治疗的进展或结果（如果适用）的方法的准确性。试验应解决在聚焦区域或器械 - 组织接口处可能产生的气蚀和气泡，包括其检测手段以及关于安全性和有效性的可能后果。

应该执行试验来评估系统故障的概率、可以缓解系统故障的方法以及可使系统故障对用户显而易见的方法。应对整个系统进行测试，确保性能充分符合设计质量标准，并评估故障模式和概率。台架试验也可用于评估使用条件可能影响系统性能的可能性。

### 软件确认

我们建议贵公司提交有关软件控制器械的信息，如“医疗器械中包含的软件的上市前提交内容指南”所述。3我们建议贵公司提交的信息类型由“关注水平”决定，这与软件故障相关的风险有关。器械的关注水平可分为轻微关注、中等关注或严重关注。FDA认为，用于操作该器械的软件属于软件指南中所述的“中等关注”范围，因为故障或潜在设计缺陷可能直接对患者或操作者造成轻微伤害。

此外，我们建议在开发控制软件时遵循IEC 60601-1-4：医用电气设备 - 第1-4部分；“安全性方面的一般要求；辅助标准：可编程电气医疗器械”或等效方法。

### 动物试验

我们建议贵公司在模拟使用条件下适当使用体内或离体模型评估美容用聚焦超声刺激系统的功能和安全性。研究应表征剂量依赖性组织效应，并允许评估能量意外沉积到远端和/或周围非目标组织中的可能性。除缓解意外将剂量递送至非目标组织的风险外，还应当提供证据证明预期组织效应限于严格确定的目标区域。试验方案还应模拟实际使用条件并证明系统的功能性能力，创建所需的一系列处理区域，例如，使用10-100 ms最小能量曝光的大约1 mm3的区域。

进行临床前动物研究时应遵循人文关怀和使用的现代规范（请参见附录A），包括在研究的所有阶段维持详细的兽医医疗记录、适当的人员培训和适当控制以减少感染、疼痛和痛苦，以及其他实验混杂因素。也应实施与改进、减少一致并存有经确认模型的适当标准操作程序。4 FDA还要求，用于支持上市和研究申请的动物研究应按照非临床实验室研究良好实验室规范进行（21 CFR第58部分）。

3

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm089543.htm>

### 临床试验

根据FD＆C法案，本审查机构将依据精心设计的台架和/或动物试验，而无需对新器械进行临床研究（除非有特定的理由要求提供临床信息以支持实质等同性测定）。虽然一般来说，对于大多数美容用聚焦超声刺激系统可能无需进行临床研究，但FDA可能建议贵公司就以下任何方面收集美容用聚焦超声刺激系统的临床数据：

* + 与合法销售的同类系统不同的适应症；
	+ 与先前已根据上市前通告批准的设计不同的设计；或者
	+ 新技术，即与在合法销售的美容用聚焦超声刺激系统中所用技术不同的技术。

如果拟定替代方案有适当的科学依据支持，FDA将考虑临床试验的替代方案。还要注意，对于任何上市前通告，任何可引起新类型安全性或有效性问题的新预期用途或技术差异可能成为证明贵公司的器械不具实质等同性（NSE）的理由。

如果需要进行临床研究，我们建议贵公司评估特定美容用聚焦超声刺激系统的安全性和有效性，证明当用于拟定适应症并按照拟定使用条件（包括适当的使用说明和有关标签中标注的不安全使用的警告）进行使用时，其在大多数目标人群中实现预期美容效果。我们建议贵公司使用任何临床研究来确认通过台架试验和动物试验确定器械的安全性。

如果需要进行临床研究来证明实质等同性，即在获得器械的510（k）许可文件之前须进行临床研究，则研究必须根据器械临床研究豁免（IDE）法规，21CFR第812部分进行。我们认为本指导性文件所述的系统是21 CFR 812.3（m）5中定义的重大风险器械。除需要具有FDA批准的IDE外，此类试验的申办方必须遵守关于机构审查委员会（21 CFR第56部分）和知情同意（21 CFR第50部分）的法规。

4 ANSI / AAMI / ISO 10993-2：2006：医疗器械的生物学评价 - 第2部分：动物福利法

以及Russell, W.M.S. 和 Burch, R.L. “人类实验技术原理”。Methuen，London，1959.转载于UFAW，1992：8 Hamilton Close，South Mimms，Potters Bar，Herts EN6 3QD England。ISBN 0 900767 78 2

### 生物相容性

我们建议贵公司根据国际标准化机构（ISO）标准ISO 10993-1，医疗器械的生物学评估第1部分：用于与完整外部身体表面间歇性外部接触的评估和试验来评估器械的生物相容性。如果比较器械具有相同类型和患者接触时间并使用了相同的材​​料和相同的材料处理，则贵公司可以标识比较器械，替代执行生物相容性试验。

### 电磁相容性 （EMC）

我们建议贵公司通过按照以下FDA认可的标准或等效方法执行EMC试验，证明器械的EMC。

* + IEC 60601-1-2（第二版，2001年）医用电气设备 - 第1部分：安全性方面的一般要求；电磁相容性 - 要求和试验。

### 电气与力学安全性能试验

我们建议贵公司按照以下FDA认可的标准或等效方法执行电气和力学安全性能试验，证明器械的电气和力学安全性。

* + IEC 60601-1，医用电气设备 - 第1部分：安全性方面的一般要求
	+ IEC 60601-2-37：2004-08超声波医疗诊断和监测设备安全性的特殊要求。

5有关临床试验要求的其他信息，请参阅信息表指南及指导机构审查委员会、临床调查员和申办方指南，可从以下网址获取：

[http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/GuidancesInformationSheetsan dNotices/default.htm](http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/GuidancesInformationSheetsandNotices/default.htm)

### 标签

上市前通告必须包含足够详细的标签，满足21 CFR 807.87（e）的要求。以下建议旨在帮助贵公司准备符合21 CFR第801部分要求的标签。6

**器械用户手册**

我们建议贵公司给器械配备一份用户手册。用户手册应包括以下内容：

* + 器械和所有附件
	+ 器械如何与其他组件或附件互连
	+ 所有特性、功能、输出模态和质量标准
	+ 所有用户可访问的控件
	+ 器械上的指示器、标记和/或标签，其提供有关每个控件、显示输出插孔等的功能或含义的信息。
	+ 器械和附件图示

**使用说明**

作为一种处方器械，根据21C.FR801.109的规定，该器械可免于提供足够的外行人员使用说明。然而，标签必须包括足够信息以便于医生使用该器械，包括适应症、功效、途径、方法、施用的频率和持续时间以及任何相关的危害、禁忌症、副作用和预防措施。（21 CFR 801.109（d））。

**适应症**

我们建议将适应症纳入用户手册。

**禁忌症**

我们建议贵公司告知带有开放性创伤或病变、包括严重或囊性痤疮、有源植入式植入物（例如起搏器或除颤器）或金属植入物的用户不得在这些区域使用该器械。

**存储条件**

我们建议将存储条件纳入用户手册。

**警告**

6尽管510（k）许可无需最终标签，但将医疗器械引入州际贸易之前，最终标签必须符合21 CFR 801部分的要求。此外，处方医疗器械的最终标签必须符合21 CFR 801.109。本指南中的标签建议符合第801部分的要求。

应说明严重的不良反应和潜在的安全危害、因其而产生的使用局限性以及在出现前述问题的情况下应该采取的步骤。

如果有合理证据表明严重危害与器械的使用相关，还需就其提供适当警告。但无需证明因果关系。

应进行警告，确保完整的手机皮肤接触且不得将眼睛暴露于超声波辐射。

我们认为，器械常用于某一疾病或病症（其中，缺乏有效科学证据证明治疗该疾病或病症时的有效性）且此类使用与严重风险或危害相关时，需适当提供警告。

**预防措施**

应包括医生和/或患者应采取的任何特别护理来安全有效地使用器械的信息，例如：

* 应说明或强调在使用过程中对防护服的任何需要。
* 应确定可能有助于跟踪患者反应或识别不良反应的任何实验室试验或其他评估，并在适当情况下说明在使用器械之前、期间和之后进行此类试验或评估的频率。
* 应确定任何预防措施，帮助防止电击，例如任何特定器械放置需要、适当电气布线需要、提醒定期检查器械布线和附件是否损坏以及避免在可能会发生电击的环境中使用器械。

**附录A**

如第9节所述，进行临床前动物研究时应遵循人文关怀和使用的现代规范。所有动物研究应基于以下参考文件中所述的现代规范设计。

1. “动物福利法”，“联邦法规”，第9章第1卷，7 USC 2131- 2156
	* 定义：[http：//www.access.gpo.gov/nara/cfr/waisidx\_03/9cfr1\_03.html](http://www.access.gpo.gov/nara/cfr/waisidx_03/9cfr1_03.html)
	* 法规：[http：//www.access.gpo.gov/nara/cfr/waisidx\_03/9cfr2\_03.html](http://www.access.gpo.gov/nara/cfr/waisidx_03/9cfr2_03.html)
	* 标准：[http：//www.access.gpo.gov/nara/cfr/waisidx\_03/9cfr3\_03.html](http://www.access.gpo.gov/nara/cfr/waisidx_03/9cfr3_03.html)
	* 适用政策：[http：//www.aphis.usda.gov/animal\_welfare/policy.shtml](http://www.aphis.usda.gov/animal_welfare/policy.shtml)
2. 关于人文关怀和使用实验动物的公共卫生署政策，研究风险保护办公室，NIH，Bethesda，MD，1996：[http：//grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm](http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm)
3. 公法99-158“动物研究”1985年卫生研究扩充法案，1985年11月20日。
[http：//grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm#Health%20Research%20E](http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm%22%20%5Cl%20%22Health%20Research%20Extension%20Act%20of%201985) [xtension%20Act%20of%201985](http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm%22%20%5Cl%20%22Health%20Research%20Extension%20Act%20of%201985).
4. 美国政府关于用于试验、研究和培训的脊椎动物使用和关怀原则。
[http：//grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm#USGovPrinciples](http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm%22%20%5Cl%20%22USGovPrinciples).
5. 实验室动物的关怀和使用指南。国家研究委员会，实验动物资源委员会生命科学研究所1996。国家科学院出版社，华盛顿特区。[http：//www.nap.edu/openbook.php?record\_id=5140&page=8](http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=5140&amp;page=8)

