**行业和食品药品监督管理局工作人员指南**

**II类特殊控制指南：****特定新型甲型流感病毒检测试剂**

**1. 前言**

本文件是作为特殊控制指导而编制的，目的是支持将特定新型甲型流感病毒检测试剂归入II类器械（特殊控制）。特定新型甲型流感病毒检测试剂是拟用于核酸扩增实验直接检测人体呼吸道标本或病毒培养物中特定病毒RNA的器械。病毒RNA检测有助于在具有特定新型甲型流感病毒感染临床风险的患者中对这些病毒引起的流感做出诊断，亦有助于对特定新型甲型流感病毒的推断性实验室鉴定，从而提供流感的流行病学信息。这些试剂包括引物、探针和特定甲型流感病毒对照。这些器械与用于一般检测甲型流感病毒但不检测具体甲型流感病毒的器械截然不同，它们是用来检测某种具体的甲型流感病毒（如某种特殊亚型或世系）的。

新型甲型流感病毒是引起人类疾病病例或病例簇的甲型流感病毒新型或再现性人类株。它们与经常处于循环状态、引起季节性流感且人群对其存在残留或有限免疫力（既可由接种疫苗产生亦可由既往感染产生）的那些人类株截然不同。

本指南与联邦公报的通告同时发布，籍此宣布特定新型甲型流感病毒检测试剂的分类。提交特定新型甲型流感病毒检测试剂510（k）上市前通告提交资料的任何公司均需对本特殊控制指南所包含的问题予以妥善解决。然而，公司仅需说明其器械符合本指南的推荐规范或以某些其它方式提供安全性和有效性的等同保证。另外，该器械必须符合分类规则规定的附加特殊控制要求（见第3节－适用范围）。

公司必须说明其器械解决了本指南确认的安全性和有效性问题。其解决问题的方式既可遵从本指南提供的推荐规范，亦可采用能提供安全性和有效性等同保证的某些其它方法。

**最小负担法**

本指南确认的问题是我们认为贵公司的器械上市前必须解决的问题。在编制本指南的过程中，我们仔细斟酌了本局决策采用的相关法定标准。另外，我们还斟酌了贵公司在努力遵从本指南并解决我们所确认问题的过程中可能产生的负担。我们认为我们已考虑采用最小负担法解决本指南呈现的问题。然而，如果贵公司认为有负担更小的方法可用于解决这些问题，应遵守“解决最小负担问题的一个建议方法”文件中描述的规程予以实施。

[Back to Top Arrow](http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm078583.htm#top)回顶部

**2. 背景**

食品药品监督管理局认为，特殊控制措施与通用控制措施相结合足以对特定新型甲型流感病毒检测试剂的安全性和有效性提供合理保证。拟销售该类器械的制造商应（1）遵从联邦食品、药品和化妆品法案（简称法案）规定的通用控制要求，包括21 CFR 第807部E亚部描述的上市前通告要求，（2）解决本指南确认的与特定新型甲型流感病毒检测试剂有关的特定健康风险，（3）满足21 CFR 866.3332指定的其它特殊控制要求中关于该类器械的分类规则，（4）于销售该器械前获得食品药品监督管理局做出的实质等同认定。

本指南确认了特定新型甲型流感病毒检测试剂的分类规则和产品代码（参考第3节－适用范围）。另外，本指南在其它部分列出了经食品药品监督管理局确认的健康风险并描述了相应的控制措施。制造商若遵从这些措施并与通用控制措施和为该类器械指定的其它特殊控制措施相结合，通常可解决与这些检测器械相关的健康风险并可使510（k）上市前通告提交资料及时获得审查和许可。本指南在上市前通告提交资料具体内容要求方面弥补了食品药品监督管理局其它文件的不足之处。贵公司还应参考21 CFR 807.87和食品药品监督管理局关于该主题的其它文件，如“上市前通告510（k）”。

[Back to Top Arrow](http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm078583.htm#top)回顶部

**3. 适用范围**

本文件的适用范围限于在21 CFR 866.3332中描述的下列器械（产品代码：NXD）：

**21 CFR 866.3332**－特定新型甲型流感病毒检测试剂。

（a）鉴定。特定新型甲型流感病毒检测试剂是拟用于核酸扩增实验直接检测人体呼吸道标本或病毒培养物中特定病毒RNA的器械。特定病毒RNA检测有助于在具有特定新型甲型流感病毒感染临床风险的患者中对这些病毒引起的流感做出诊断，亦有助于对特定新型甲型流感病毒的推断性实验室鉴定，从而提供流感的流行病学信息。这些试剂包括引物、探针和特定甲型流感病毒对照。

除本指南外，这些器械还受特殊控制措施的支配。特殊控制措施要求将该器械的分销局限于具备下列条件的实验室：（i）拥有经过标准化分子检测规程培训且具备病毒诊断专长的资深工作人员，（ii）拥有适当的生物安全器械和控制措施。（21 CFR 866.3332（b）（2））

在本特殊控制指南中推荐了减轻下节（第4节－健康风险）确认的风险所需的具体信息。这些信息弥补了其它适用指南的不足之处。在2005年8月12日发布的文件“行业和食品药品监督管理局工作人员指南：传统和简化510（k）提交资料的格式”中详细描述了满足上市前通告（510（k））要求的通用推荐规范，其中包括用于确立实质等同性的描述性信息、性能证实和贴标推荐规范。[参考文件1] 此外，食品药品监督管理局已经编制了关于信息类型的指南草案。为了将这些信息包含在核酸扩增实验用试剂510（k）申请文中件，通常会加以推荐。我们建议制造商在提交资料撰写的最后阶段查阅该指南。[参考文件2]

[Back to Top Arrow](http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm078583.htm#top)回顶部

**4. 健康风险**

由经常处于循环状态的甲型流感病毒引起的流感有着高发病率和高死亡率，在老人和幼儿这样的特殊人群中尤其如此。流感病毒每年都会发生虽然轻微但却重要的突变（称之为抗原漂移的一个过程），因此，对季节性流感病毒产生的获得性免疫是有限的。由于很少有人（或根本没有人）对新型流感病毒的表面糖蛋白有过先验性免疫接触，因此这些病毒甚至有更大的概率引起发病和死亡，有可能导致病变广泛的疾病和/或极为严重的疾病。另外，其它病原因素可能会增加病毒的毒力。

特定新型甲型流感病毒检测试剂不能发挥预期作用或不能正确解释结果可导致做出不正确的患者管理决策和不恰当的公共卫生反应。在个体患者管理的背景下，假阴性报告可导致延迟提供（乃至不能提供）明确诊断、适当治疗、感染控制和预防措施，而假阳性报告可导致不必要或不恰当的治疗或不必要的控制和预防措施。在公共卫生背景下，假阴性报告可导致延迟识别某种新型甲型流感病毒引起的流感爆发或聚集，而假阳性报告可导致不必要的公共卫生行动（如对社区中的其他人采取不必要或不恰当的治疗和管理）。

几个因素可能会对这些试剂的性能产生负面影响或导致对结果做出不正确的解释。首先，检测不是由经过培训的资深实验室工作人员完成时，可能导致不正确的检测和不准确的报告。由于使用这些试剂需要专门技术，由缺乏分子分析前规程（标本处理和提取）和分子分析规程经验与适当培训的实验室工作人员实施检测可增加得到不准确结果的风险。同样，如果实验室工作人员缺乏病毒诊断专长，对检测结果做出不适当或不准确解释的风险就会增加。

其次，所有甲型流感病毒的突变（病毒RNA改变）习性可能会对特定新型甲型流感病毒检测试剂的性能造成影响。用于检测新型流感病毒的引物和探针是根据它们与病毒RNA片段内高度保守区的同源性而选定的。由于病毒随时间发生连续突变，引物和探针试剂与病毒靶点的退火会减弱。这种变化可能会明显降低这些试剂的性能。

第三，由于某种特定新型甲型流感病毒所致疾病的流行病学和病理学尚未完全弄清，因此可能会对检验产品的性能造成影响。例如，临床医生和实验室可能不知道将要采集的最佳标本类型以及感染过程中这些标本最有可能在何时含有易检出的病毒水平。

检验产品除了面临不能发挥预期作用或不能正确解释结果的风险外，使用这些试剂进行检测与新型甲型流感病毒传播的可能性存在关联。未经适当灭活的对照本身可能就是一个感染来源。由缺乏经验或未经培训的实验室工作人员使用这些器械进行检测以及在缺乏适当的生物安全器械和控制规程的实验室中使用这些器械可增加发生新型甲型流感病毒所致实验室获得性感染的风险与将感染传播至实验室外其他人的可能性。

此外，如果控制不当，还存在某种新型流感病毒与其它流感病毒发生重组的风险。流感病毒（包括像H5N1禽流感病毒这样的新病毒）有与在其它动物物种中循环的流感病毒发生重组的能力。某种新型甲型流感病毒与某种人类流感病毒的重组可导致病毒的明显改变，如宿主范围、毒力和抗原性的改变。这些改变可导致病毒获得人与人间持续传播的能力。一般认为，这种改变对引发流感大流行是必要的。如果由缺乏经验或未经培训的人员或在缺乏适当生物安全器械和控制规程的条件下实施检测，更有可能产生有利于病毒重组的条件。

食品药品监督管理局在下表中确认了通常与使用特定新型甲型流感病毒有关的健康风险。在本指南中给出了为减轻这些确认风险而推荐的措施（如下表所示）。（另外，为减轻这些风险，该类器械的分类规则指定了一个拟用于减轻这些风险的附加特殊控制措施。特殊控制措施要求将该器械的分销局限于具备下列条件的实验室：（i）拥有经过标准化分子检测规程培训且具备病毒诊断专长的资深工作人员，（ii）拥有适当的生物安全器械和控制措施。（21 CFR 866.3332（b）（2）））

我们建议贵公司在提交上市前通告前做一次风险分析，针对贵公司的器械确认任何其它风险。在上市前通告中应对风险分析方法加以描述。如果贵公司选择采用备选方法处理本文件确认的某种特殊风险或确认了本文件所确认风险的附加风险，应提供足够细节支持贵公司处理该风险所采用的方法。

|  |  |
| --- | --- |
| 确认风险 | 建议采取的缓解措施 |
| 未正确实施检测   * 试剂未发挥预期作用，包括不能检测已发生突变的病毒RNA * 尚未充分了解病毒/宿主因素的流行病学或病理学，无法实现检测最佳化 | 第5-8节 |
| 不能适当解释检验结果 | 第5-8节 |
| 实验室获得性感染和重组 | 第5节和第7节 |

[Back to Top Arrow](http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm078583.htm#top)回顶部

**5. 器械描述**

**预期用途**

在贵公司的510（k）提交资料中必须包含描述贵公司产品预期用途的贴标。（见21 CFR 807.87（e））贵公司应确保对预期用途的所有要素做出清晰陈述，特别是该器械拟检测的特定病毒（如甲型流感/H5（亚洲世系））。在预期用途中应包含拟检测的病毒RNA区段（被测物）、拟检测的患者人群、检测适用的标本类型和所有具体使用条件。

在510（k）提交资料中，贵公司应清晰描述与贵公司产品的预期用途有关的下列信息：

* 贵公司的器械在设计时拟检测的某种特定新型流感病毒的特性、动植物种类关系或其它公认特征。
* 在对某种特定新型甲型流感病毒做出明确的实验室鉴定所需的诊断程序和其它措施中如何使用该器械的检验结果。
* 与对某个患者病例做出诊断有关的临床和流行病学参数。世界卫生组织（World Health Organization，WHO）提供了可用作患者病例认定指南的标准。

注：有公认的实验室方法可用于对某些新型流感病毒做出明确鉴定（如世界卫生组织动物流感诊断和监测手册）[参考文件3]；对采用亚型特异性引物获得的DNA片段进行测序亦可用于对某种特定新型流感病毒做出明确鉴定[参考文件4]。

***试剂和其它器械成分***

在510（k）提交资料中对试剂和其它器械成分进行描述时，我们建议贵公司遵从食品药品监督管理局其它指南提供的通用指南。食品药品监督管理局已编制了核酸扩增实验指南草案。该指南在审批的最后阶段将特别有用[参考文件2]。另外，贵公司应对特定新型甲型流感病毒检测试剂的设计要求做出描述。确定这些设计要求的目的是处理或减轻与引物、探针和对照有关的风险。这些试剂在基于核酸的检验规程中用来检测某种特定新型甲型流感病毒的RNA片段。具体设计要求包括：

* 为将因污染或残留所致假阳性降至最低水平，贵公司在设计试剂时应考虑在密闭试管检验系统中使用试剂。
* 提供多种探针，使得可采用该试剂检测RNA靶片段内部突变产生的病毒变异体或某指定新型流感病毒毒株（或世系）内部的变异体。
* 开发一种阳性病毒对照。采用该对照可将对照自身成为感染来源的风险或对照病毒与其它甲型流感病毒发生重组的风险降至最低水平。其它甲型流感病毒是在将要进行检测的实验室类型中处理或维护的病毒。
* 开发病毒RNA提取和纯化方法，采用这些方法可从不同类型标本中获得质量和数量适宜的病毒RNA，供贵公司试剂的检验系统时用。
* 对贵公司的试剂和检验规程进行最优化处理，使之更适合于推荐仪器。

我们预计，如果要对某种特定新型甲型流感病毒任何RNA区段内可靠的RNA靶片段（如血凝素RNA内部的H 0）进行详细描述是不可能找到合适的文献参考资料的。贵公司应在510（k）提交资料中提供性能信息证明贵公司的产品已符合设计要求的结论。贵公司还应提供信息对贵公司的试剂设计进行验证（如选择特定保守靶序列的依据、引物和探针的设计方法）。（见第6节－性能）

贵公司还应确保从贵公司为检测推荐的标本类型（如拭子、吸出物和病毒培养基）中提取RNA的推荐规程具有可接受的再现性和效率。

**使用贵公司器械的检测规程**

贵公司应在510（k）提交资料中对在检测和鉴别某种特定新型甲型流感病毒过程中贵公司的器械适用的工作原理做出详细描述。对特定新型甲型流感病毒检测试剂，贵公司应明确描述检测条件、规程和对照。这些条件、规程和对照都是为了对可导致假阳性和假阴性结果或造成生物安全危害的状况提供防护措施而设计的，其中包括，但不限于：

* 对检测规程的总体设计，包括包含在推荐检测规程中的对照成分。这些对照的RNA水平应接近有临床意义的病毒RNA水平的下限并作为临床标本进行提取。
* 供监测污染和提取效率用附加对照推荐规范（如随每个标本检验同时提取的空白对照和同时扩增标本中的内源性人类基因作为核酸提取和抑制作用的对照）。
* 产品特点和附加对照。有了这些产品特点和附加对照就可在识别操作性差错或因素（如主要混合物降解）时减少故障。这些差错或因素可对扩增和检测条件造成不良影响。
* 生物安全等级（BSL）。检测步骤应在此条件下进行。

我们建议贵公司在提交资料中包括对包含在贵公司的使用说明中的所有附加规程、方法和操作规范的描述（见第7节－贴标）。采用这些规程、方法和操作规范可减轻与某种特定甲型流感病毒检测有关的风险。

***对检验结果/报告的解释***

贵公司应在510（k）提交资料中对如何认定推定阳性、两可和阴性结果以及应如何对这些结果进行解释做出描述。在提交资料中应对如何确定解释规则做出清晰说明。另外，关于随时监测结果确认因病毒生物学改变所致性能改变或疾病流行率与对贵公司的产品进行评价时相比发生变化所致性能改变，请见第8节（上市后措施）。

[Back to Top Arrow](http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm078583.htm#top)回顶部

**6. 性能**

贵公司应在510（k）提交资料中提供为支持贵公司的特定新型甲型流感病毒检测试剂的性能所做研究的描述性信息。食品药品监督管理局已经在别处为该信息编制了通用推荐规范的指南草案[参考文件2]。

在贵公司的510（k）提交资料中应包括证实下列事项的性能信息：

* 直接检测患者呼吸道标本中的某种特定新型甲型流感病毒（如甲型流感/H5（亚洲系谱））。这些患者已在临床和流行病学方面得到确认而且是由实验室确认的患者病例（采用世界卫生组织的推荐标准）。
* 对患者标本进行检测时出现推定假阳性结果的概率较低。对这些患者已知其存在其它甲型流感或乙型流感病毒感染或采用世界卫生组织推荐的方法（主要是病毒培养物）未检出流感病毒[参考文件4]。
* 对已知变异体新型甲型流感病毒进行检测（如分化支、系谱）。
* 与具有广泛代表性的其它甲型流感病毒缺乏交叉反应性。已知这些病毒可导致人类感染（如甲型流感/H3N2），同时伴发其它呼吸道病毒（如呼吸道合胞体病毒、人类间质性肺炎病毒）和相关菌株（如肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌）感染。
* 对采自有呼吸道症状个体和病毒培养物的一大批标本进行检测时出现罕见的意料之外的阳性反应。
* 推荐用于测试的呼吸标本类型的可重现和有效的提取程序（如拭子、吸出物和病毒培养基）。
* 结果在多个临床实验室可再现，未出现意料之外的假阳性或假阴性检验结果。在标本中应包含处于具有临床意义的病毒水平范围下限的标本（如在采自甲型流感/H5病毒感染患者的呼吸道标本中测得的病毒水平为101-106半数组织培养感染剂量/毫升，因此，在标本中应体现出甲型流感/H5病毒的下限 ）。

***临床研究***

食品药品监督管理局建议贵公司按世界卫生组织的实验室确认病例标准对贵公司的器械检测病例确认患者标本中特定新型甲型流感病毒的能力做出评估。首选采用新鲜标本进行检测。检测多种标本类型有助于认定阳性病例。在为证实推定阳性和两可检验结果的准确性而做的任何附加检测中应包含世界卫生组织推荐的用于鉴定和描述某种新型甲型流感病毒特征的方法，根据需要可包括病毒RNA测序。

在对未怀疑患有新型流感病毒感染的患者的标本进行评估时，首选采用新鲜标本。然而，为增加标本的代表性（如地理多样、推荐采用不同标本类型），存档标本可能是有用的。为提供具有多样性的患者标本类型，存档标本可能是有用的。这些患者可以是患有其它呼吸道感染的患者，亦可是不易取得新鲜标本的患者（如S-冠状病毒阳性标本）。

[Back to Top Arrow](http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm078583.htm#top)回顶部

**7. 贴标**

与其它器械一样，用于直接检测人体标本中特定新型甲型流感病毒的体外诊断器械受贴标法定要求的支配（联邦食品、药品和化妆品法案（简称法案）第502（a）和201（n）部分；21 USC §§ 352（a）, 321（n））。用于特定新型甲型流感病毒检测的试剂必须提供适当的使用说明、警告信息和预防措施（法案第502（f）部分；21 USC § 352（f））。在21 CFR 809.10中对所有体外诊断器械的具体贴标要求进行了描述。

指南尽管510（k） 许可不需要最终标签，但体外诊断器械进入州际贸易前，其最终标签必须符合21 CFR 809.10的要求。

为确保遵从法案第502节和21 CFR 809.10的规定，食品药品监督管理局建议这些器械（用于特定新型甲型流感病毒检测的试剂）的贴标应解决下面确认的事项。这些贴标推荐规范还有助于减轻本指南以前确认的风险，确保安全、有效地使用这些器械，可能出现某种新型甲型流感病毒时尤其如此。

在贵公司的贴标中应对贵公司的器械在设计时拟用来检测的某种特定新型流感病毒的特性、动植物种族关系或其它公认特征以及相关的人类感染临床表现做出清晰描述。

在贵公司的贴标中还应包含下面的陈述：“根据公共卫生当局推荐的临床和流行病学现行筛检标准，如果怀疑存在某种新型甲型流感病毒感染，采集标本时应适当采取适用于新型高致病性流感病毒的感染控制措施。在这种情况下不要尝试进行病毒培养，除非有生物安全等级为3级以上的设施可用来接收和培养标本。”

***预期用途***

除描述被测物的具体内容外，贵公司应在预期用途1部分对贵公司的器械用于检测呼吸道标本的适用指征作出详细描述。这些标本应采自有呼吸道疾病症状和暴露风险的患者。另外还应明确指出使用这些试剂时应结合其它实验室检测和临床观察结果。食品药品监督管理局还建议采用如下警告陈述对贵公司的预期用途陈述做出澄清：“阴性结果并不排除存在流感病毒感染，不应将其作为治疗或其它患者管理决策的唯一依据。”

贵公司还应以醒目方式在紧接预期用途下方提供下列陈述：“供接受过标准化分子检测规程培训并有病毒诊断专长的资深工作人员在具备适当生物安全器械和控制规程的实验室中使用。”

***使用说明***

贵公司应提供清晰、简洁的操作指南。在操作指南中应对拟检测特定新型流感病毒株的临床和流行病学意义、特定器械的技术特点、试剂使用规程、以及将出现不准确结果的风险降至最低水平的对照类型做出描述。在操作指南中应鼓励采取附加控制措施，鼓励进行对照材料检测，确保以安全、有效的方式使用器械。

如果贵公司的试剂中不包含RNA提取和制备试剂，应提供用户检测所需RNA提取和制备试剂的技术规范。对提取/纯化出来的标本，贵公司还应提供对其质量进行评估的技术规范。

***质量控制***

我们建议贵公司提供对质控推荐规范、可作为附加质控措施的规程和材料类型以及质控可接受性检测预期结果的描述。

***解释注意事项***

我们建议贵公司将结果报告说明纳入结果部分，2其中包括向所在州或当地公共卫生行政机关报告结果的通知单。另外，贵公司应在局限性3部分提供下列类型的陈述：

* 阴性结果（如未检出新型病毒RNA）不排除存在其它甲型流感或乙型流感病毒感染。
* 可能需要另外检测甲型或乙型流感或其它呼吸道感染。
* 对某种新型甲型流感病毒的阳性结果并不意味着最终确认某种特定甲型流感病毒亚型。
* 发生某种新型甲型流感病毒感染时，最佳标本类型和病毒水平的峰值时机尚未确定。从同一个患者身上采集多份标本对检测病毒可能是必要的。
* 标本如果采集、运输或处理不当，可能出现假阴性结果。如果标本中的微生物数量不足，可能出现假阴性结果。
* 阳性预测值和阴性预测值高度取决于患病率。当一个社区中由某种新型甲型流感病毒所致疾病的患病率较低或不存在该疾病时，可能出现假阳性检验结果。
* 如果病毒在靶区段发生突变，可能不会检测到特定的新型甲型流感病毒，或检出的可能性较小。
* 抑制因子或其它类型的干扰因子可能产生假阴性结果。

***性能特征****4*

我们建议贵公司在贴标中对标本的来源人群作出描述（即地理位置、标本类型和年龄组）。为支持性能特征，需从这些人群中采集标本进行检测。贵公司应对采自贵公司的器械拟检测的新型甲型流感病毒引起并经实验室确认的流感患者病例标本所做检测的结果分开做出描述。

贵公司应将对所有研究设计和结果评价的描述包含在提交资料中。这些研究有助于用户解释检验结果。

[Back to Top Arrow](http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm078583.htm#top)

**8. 上市后措施**

我们建议贵公司获取上市后数据并进行分析，确保贵公司的器械在检测其拟检测的特定新型甲型流感病毒的过程中具有持续可靠性，尤其是考虑到流感病毒的突变习性和疾病患病率随时间而改变的可能性。我们建议采取下列措施：

* 当有最新流感病毒序列可用时（来自世界卫生组织、国立卫生研究院和其它公共卫生机构），贵公司应按21 CFR 820.100（a）（1）“纠正和预防措施”的要求将这些序列与贵公司的引物/探针序列进行比对并将这些分析的结果纳入贵公司的质量管理体系中。而且应按21 CFR 820.30（g）“设计验证”的要求从器械设计验证和风险分析方面对这些分析进行评价，判定是否有必要做出任何设计变更。
* 在开展贵公司在510（k）提交资料中描述的临床评价时，与现有患病率相比，如果贵公司的器械拟检测的特定新型甲型流感病毒引起的流感患病率有所变化，应在新患病率条件下收集器械的临床性能数据。贵公司的器械拟检测的特定新型流感病毒感染的患病率可随时间发生明显变化，有可能对贵公司器械的性能造成影响。贵公司器械的贴标可能需加以修订，以便反映新的临床性能数据。

为展示贵公司将如何处理特殊控制在这方面的问题，我们建议贵公司随510（k）提交资料提供一份计划，对贵公司打算如何处理上述上市后问题做出描述。食品药品监督管理局将对该计划是否有助于减轻由该器械引发的风险并因此有助于对该器械的安全性和有效性持续提供可靠保证进行评价。

[Back to Top Arrow](http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm078583.htm#top)

**9. 1995年文书消减法案**

本指南中包含了信息收集规定。行政管理和预算办公室（OMB）将依据1995年文书消减法案（44 U.S.C. 3501-3520）对这些规定进行审查。

完成这次信息收集所需时间估计平均为10小时/反应，其中包括审查操作指南、搜索现有数据资源、收集所需数据、完成并审查信息收集的时间。对关于这个负担的估计或消减该负担的提议若有评论可送至：

卫生与公众服务部

食品药品监督管理局

首席信息官办公室

文书削减法案（PRA）的工作人员

1350 Piccard Drive, Room 400

Rockville, MD 20850

本指南还参考了可在食品药品监督管理局法规中找到的以前批准的信息收集规定。这些信息收集规定由行政管理和预算办公室依据1995年文书消减法案（44 U.S.C. 3501-3520）进行审查。21 CFR § 809中的信息收集规定已在行政管理和预算办公室编号0910-0485的控制文件中予以核准。21 CFR § 807中的信息收集规定已在行政管理和预算办公室编号0910-0120的控制文件中予以核准。21 CFR § 820中的信息收集规定已在行政管理和预算办公室编号0910-0073的控制文件中予以核准。

机构可能不会举办或主办一次信息收集活动，个人不需对一次信息收集活动作出反应，除非其出示了目前有效的行政管理和预算办公室控制文件编号。本次信息收集活动的行政管理和预算办公室控制文件编号为0910-0584（2013年3月13日到期）。

**参考文件**

[1]行业和食品药品监督管理局工作人员指南：传统和简化510（k）提交资料的格式，2005年8月12日发布。下载网址：[Format for Traditional and Abbreviated 510（k）s](http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm084365.htm)

[2]基于核酸的微生物病原体检测用体外诊断器械－行业和食品药品监督管理局工作人员指南草案，草案指南，发布日期：2005年12月8日

[3]世界卫生组织（2002年）. *世界卫生组织动物流感诊断和监测手册*，2002年，日内瓦，世界卫生组织（文件代码：WHO/CDS/CSR/NCS/2002.5）

[4]世界卫生组织（2005年）. *用于确认人体标本中甲型禽流感病毒的推荐实验室检验方法*，2005年，日内瓦，世界卫生组织

