中国医疗器械进入美国市场的 FDA 准入路径

作者：SVSAC 硅谷战略顾问委员会

核心判断

医疗器械进入美国，应把监管路径和商业路径同步规划；取得某项监管状态并不自动带来采购和销售。对企业而言，值得优先推进的是：先核对产品预期用途、分类与适用途径，再安排质量体系、证据准备、注册事项及渠道验证。本篇结合公开资料与分析，讨论企业可以如何识别机会、组织能力并安排下一步投入。

关键词：医疗器械；FDA；510(k)；De Novo；证据决策；中国企业

SVSAC - sv-sac.org

医疗器械进入美国，应把监管路径和商业路径同步规划；取得某项监管状态并不自动带来采购和销售。

我们的建议是：先核对产品预期用途、分类与适用途径，再安排质量体系、证据准备、注册事项及渠道验证。企业可以先据此梳理自己的产品、客户、能力与投入边界，把讨论推进到可以分工、可以验证的具体任务。

对管理层来说，这个议题值得放进经营议程。围绕“先做什么、凭什么做、做到哪一步再扩大投入”形成共识，往往比同时铺开多个方向更有推进价值。下文保留相关资料、比较和推演，供企业判断自身条件与行动顺序。

1 核心问题、对象与证据方法

1.1 从证书询价转向证据决策

讨论中国医疗器械进入美国市场，不能先把“取得 FDA 证书”设为所有产品共同的任务，再倒推一个报价与周期。FDA 明确说明，机构注册和器械列名形成的数据库记录不表示对机构或器械的批准、许可或授权；FDA 也不向医疗器械机构颁发注册证书。[1] 这一制度事实要求研究先辨别记录的法律作用，再讨论企业为了何种用途、哪一种产品和哪一条上市路径准备证据。若把数据库记录与上市前审查结果混在同一个“认证”栏中，后续预算即使计算精确，也可能围绕错误的任务展开。

本篇的核心问题是：在给定产品预期用途、技术特征和企业活动分工时，应如何形成可以核验的路径判断，以及判断发生变化时哪些证据需要重新组织。研究对象是决定上市路径及其证据安排的过程，而非某一家企业的代办方案。中国企业是跨境生产与责任分配的观察视角，本篇不预设其产品属于同一风险类别，也不因生产地相同推定其需要同一种申请。能够形成有效比较的单位应是界定清楚的产品及用途，而不是“中国制造”这一总称。

由此，路径分析至少包含三种相互连接的判断。第一，产品在所讨论用途下是否属于相关器械监管对象，以及如何找到适用的分类与控制。第二，已有材料能否回答相应上市前问题，尚缺什么可接受的证据。第三，申请之后的生产、变更、沟通与持续符合性责任由谁承担。第三项并不意味着把所有经营事项纳入一份申请，而是防止企业在选择提交路线时忽略其实现所依赖的组织能力。上述三层是本篇的分析结构，不是 FDA 另行设立的申请程序。

SVSAC | sv-sac.org

1.2 范围与待检验命题

FDA 的上市研究指引先讨论分类与控制，再讨论提交材料、审查互动和持续满足适用要求；该页面列出的路径不仅包括 510(k)、De Novo 与 PMA，也包括豁免、PDP、HDE 以及 BLA 等情形。[2] 本篇以前三条常见讨论路径及豁免边界为主轴；涉及其他路径、组合产品或特殊产品时，应保留专门核验节点，不能将这一主轴误认为全部可能情形。本篇也不把 FDA 层面的上市问题等同于保险支付、医院采购或各类交易资格。那些问题会影响商业可行性，但不能用来替代产品路径判断。

研究提出三个可被后续企业资料检验的命题。其一，若企业在证据生成之后才固定美国目标用途，既有试验资料与目标问题之间的错配可能增加补充工作。其二，当设计、制造、申请与进口职能分散在不同主体时，责任和记录接口可能比单一主体安排更难维护。其三，在存在制度调整时，以旧条款编号为索引的管理文件可能比以实际过程、责任和记录为索引的文件更难更新。这些均是待检验推断，本篇没有取得企业申报档案或内部成本数据，因而不报告命题成立的比例、平均返工成本或国别差异的因果结果。

第一个命题存在反例：若某项产品的既有证据恰好覆盖新的目标用途，较晚确定美国路径不必然造成重复试验。第二个命题也可能被专业分工和成熟的信息接口抵消，不能把外包数量直接视作合规能力较差。第三个命题则不否定条款索引的审计价值；准确的条款对照与真实过程记录可以互为补充。讨论反例的目的，是使后续验证能够区分机制、条件与结果，而非把所有延误归因于企业准备不足。

1.3 文件选择与主张编码

本篇从 FDA 公开页面与适用法规的核对入手，按分类、提交类型、质量体系及境外机构责任逐步检索。截至 2026 年 10 月 23 日保存的材料按发布主体、标题、链接、可定位段落、支持主张和限制记录。研究采用问题导向的文件分析，不是系统综述；未建立完整候选文献库，不报告检索召回率。后续纳入同行评议研究时，须另记其样本、观察年度、比较设计与全文可读范围，不能用研究摘要代替正文。

证据编码区分三种层次。规则性材料用于说明其适用范围内的制度表述；机构介绍材料用于说明公开流程；我们提出的机制解释与工作建议则标为推断或建议。网页可能同时包含新旧文字，因此“来自官网”不意味着其中每项说明均适合

SVSAC | sv-sac.org

不经核验地复制。出现时间或条款冲突时，应定位相应法规、最终规则和更新说明，记录冲突并限制当前主张，不通过猜测替来源补足含义。

下文沿上述主张编码比较具体路径，不为未界定的产品作上市资格判断。本篇没有试验、代理申报或产品个案意见；可复核性依靠具体文本及可被反例修正的推断链，不用固定周期、总成本或成功率填补资料缺口。

1.4 本次实际材料与分析过程

本次最终保存 64 项来源记录，其中 61 项为官方一手材料，三项为同行评议研究；公开器械数据库记录及其决策摘要计入官方材料，不另伪称为独立研究样本。来源按写作中提出的问题逐步扩展，未保存完整排除库，因此不能报告系统性筛选流程或候选总数。对相同主题优先核官方现行文本，遇页面与 PDF 封面日期或程序说明不一致时，保存实际适用范围，并避免将旧版文字拼成新的统一要求。

分析按上述编码提取制度对象、适用条件和事实支持，再连接产品主张与证据问题。两案用于比较实质等同证据和新类别控制的论证，不估计路径或国别效果；来源内数字冲突按第 30 章保留。未取得企业档案、未实施双人盲编码或一致性估计，不能将文件分析写成企业实证。

第 29 章后续队列研究为尚未执行的方案，与本篇已完成的文件分析分开。未来若实际实施，应在取得资料前冻结纳入、项目分段、原因归类及多重编码规则，用独立复核并报告分歧处理和一致性。此处没有已收集的企业样本，所有研究量与比较结果均仍待取得。这样可以将当前可支持的制度解释与下一步才能回答的经验问题保持在同一可核验边界内。

2 从机构身份到产品判断

2.1 注册与列名分别记录什么

FDA 对注册与列名的介绍指出，涉及面向美国使用器械之生产、分销的机构所有者或经营者须按要求进行年度注册；通常还需列出所制造器械和相应活动。若产品在美国上市前需要取得上市授权，应提供相应提交编号。[3] 器械唯一标识（UDI）则依 21 CFR Part 830 另行要求，由标签者赋码并向 GUDID 提交数据，与注册列名并非同一记录。这组要求将机构、活动与产品记录连接起来，却没有把三者合并为一次产品实质审查。研究不能仅凭某个机构名称出现在数据库中，就认为其所有型号、用途及后续修改均处于同一合法状态。

SVSAC | sv-sac.org

对企业档案而言，可以把机构身份和产品路径分别建档，再记录二者之间的关联。机构档案回答哪个地点、哪个主体承担哪些活动；产品档案回答被界定的产品、用途与适用提交记录；关联记录则防止将一个主体的资料误用于另一个主体或制造地点。这是信息治理建议，不表示 FDA 要求所有企业使用本篇的文件夹结构。它的检验标准是能否追溯责任及记录，而不是是否增加了表格数量。

假设一家企业同时生产两种用途不同的产品，其中一项资料已经完整，另一项仍存在用途界定疑问。这个假设用于解释记录分离：同一机构档案可以关联两项产品，但第一项的证据不能仅因同厂生产而自动补足第二项。反过来，产品档案也不能脱离制造活动去描述持续符合性。此处没有隐含具体产品的分类、是否豁免或提交要求，这些需要各自的原文依据。

2.2 按活动识别主体，而非按合同称谓识别

FDA 的机构活动表分别列示境外制造商、合同制造商、合同灭菌方和规格开发者等活动；其美国初始进口商一栏要求注册，但不要求器械列名，而需识别相关制造商。[4] 由此可见，“合作方”不足以作为监管分析单位。研究要核对的是实际做了什么、活动发生在哪里、哪些要求与活动对应。采购合同中的“代理”“供应链服务商”或“品牌方”名称并不能单独回答这些问题。

活动识别也有助于避免两个相反的误判。其一，企业将生产委托给另一主体，于是认为自身不再需要解释产品规格和相关责任；其二，企业看到某类主体有注册要求，便向所有物流和商务合作方统一提出同一要求。二者都把具体活动替换成了组织标签。本篇并不据此判定任何真实合同的责任归属，而是建议先绘制实际活动，再逐项核验适用规则和记录接口。

该活动表的部分行仍显示旧质量体系条款编号。因此，本篇只在本节引用其已经核实的活动区分与注册列名表述，不以这些旧编号说明 2026 年的具体质量记录义务。质量体系要求将另依据 QMSR 及其现行解释核对。[4,5] 保留这一来源内的时间差异，能够避免把某个网页当作无须版本辨别的统一规范文本。

2.3 美国代理的沟通职能与边界

FDA 的美国代理说明要求相关境外机构指定美国代理，并列出其协助沟通、答复有关进口器械问题以及协助安排检查等职责；该页面同时明确，作为美国代理的职责不包括 MDR 不良事件报告或提交 510(k)。[6] 因而，美国代理这一身份不足以证明对方已经承接全部申报、报告、分销或商业服务。若同一服务商还承担其他职能，应分别查明其依据、实际安排与责任，不把不同服务压缩在一个名称之下。

SVSAC | sv-sac.org

美国代理须在美国居住或具有营业地点，并在正常营业时间能够接听电话或由员工接听；若 FDA 不能直接或及时联系境外机构，向代理提供有关信息或文件可视为向该机构提供。境外机构可另将代理指定为官方联系人，但并非必须。[6] 因此，记录接收与内部传递具有实际责任含义，不能将代理仅当作地址字段；官方联系人这一可选指定也不等同于购买其他合同服务。

这一界限会影响企业如何设计联系和授权安排。若企业只保存一个商务联系人的邮箱，却没有明确谁接收监管沟通、谁能够调取相关记录、谁处理产品问题，合同即使写有“全程服务”，信息链仍可能不完整。这里提出的是组织风险机制，而不是对真实服务商的指控。判断应回到可观察的授权、记录可达性与沟通响应，并避免把个人熟悉程度当作可持续的机构能力。

另一种可能性是企业内部已经具备充分能力，只将有限沟通事项交由美国代理承担。这种安排并不因服务项目较少而自动低效。评价重点应是职能与能力是否匹配，而不是购买服务的数量。后文讨论申请持有人、设计控制和变更责任时，也将继续保留身份与实际活动的区分。

2.4 质量体系调整对路径研究的含义

QMSR 已于 2026 年 2 月 2 日生效，纳入 ISO 13485:2016 的质量管理体系要求并保留 FDA 的补充要求。FDA 问答还明确，ISO 13485 符合性证书不免除制造商接受 FDA 检查，FDA 本身也不要求或签发该证书；MDSAP 审计程序与 FDA 检查并非同一程序。[5] 这些事实足以否定“已有 ISO 证书即可替代美国全部质量要求”的概括，却不否定企业既有体系和记录可能具有利用价值。

本篇据此将质量体系的价值理解为支持证据可信和持续生产控制的能力，而非一张可以交换上市结果的凭证。若企业已经具有稳定记录，重点可能是核对适用要求、实际过程及记录之间的差异；若记录不能证明过程发生，新增证书也不能在分析上弥补这一空白。此判断是证据逻辑，不是对特定企业体系的合规评价。对何种记录适用于何类器械，仍需结合实际产品和现行条款展开。

3 分类不是检索到一个相似名称

3.1 预期用途如何约束比较对象

FDA 分类说明将预期用途和适用范围列为分类的影响因素，并指向分类数据库及相应法规编号。[7] 这使路径研究的起点成为用途定义，而非从产品外观中挑选最接近的英文名称。一种技术可以在多个场景中使用，外观和核心元件相似并不足以证明这些场景对应同一监管问题。我们建议先记录产品要解决的临床或使

SVSAC | sv-sac.org

用问题、目标使用者及实际功能，再说明这些记录如何与候选分类文本对应。该记录是查证工作底稿，不能自行创造分类结论。

用途界定需要抵抗两个方向的偏差。一方面，企业可能为进入一个较容易理解的类别而过度缩窄文本，却在商业沟通中继续表达更广用途；另一方面，研究者可能把技术潜力全部写入产品描述，使现有产品被当成未来平台来判断。前者使证据对象与市场表述分离，后者使尚未实现功能进入当前比较。两者都削弱结论的可复核性。这里讨论的是可能发生的机制，未声称其在中国企业中具有特定发生率。

反例同样必要。产品说明较简短不等于用途定义不足；只要边界明确，简洁描述可能比列举众多潜在场景更准确。相反，较长说明也未必提供更多可用证据，若其混合当前用途、研究用途与远期构想，篇幅只会掩盖对象变化。因此，研究质量应以描述能否支持稳定比较衡量，而不是以技术形容词数量衡量。

3.2 分类条款、产品代码与提交类型

FDA 分类说明把监管类别与控制要求关联：第一类为一般控制，第二类为一般和特殊控制，第三类涉及一般控制与上市前批准；第一、二类中均存在有豁免与无豁免的情况。[7] 这一结构说明风险类别与提交类型相互关联，却不能把三个类别机械译为三个固定程序。尤其不能从“第二类”直接跳到某一项具体提交已经适用，也不能从“第一类”推定所有上市前工作消失。

一个可核查的数据库实例是 HIN：FDA 记录将其描述为双极内窥镜凝切器及附件，列出产品代码 HIN、第二类、提交类型 510(k)，并链接 21 CFR 884.4150。[8] 本篇仅用它演示如何同时保留名称、代码、类别、提交类型与法规链接，不据此为具有相似营销名称的产品作出归类。研究者仍需阅读链接条款并比较实际产品，而不能把检索结果中的一个字段复制成企业的完整路径判定。

同一研究底稿宜保存候选匹配及排除理由。若只留下最终选择的代码，后续审稿者难以知道替代解释是否被考虑；如果用途变化，团队也难以判断原结论为何不再适用。记录排除理由并不要求对所有可能代码无限搜索，而是要求对已经识别的实质替代项给出可检查解释。检索范围与停止依据也应保留，避免把“未找到”写成“根本不存在”。

3.3 豁免是对某项要求的有条件处理

FDA 的豁免说明指出，多数第一类及部分第二类器械可豁免 510(k)，但受相应限制；豁免 510(k)不意味着其他要求一并豁免。一般豁免限制见相应分类法规中的 21 CFR 862.9 至 892.9，此外还可能存在分类条款内的部分限制。[9] 因此，研

SVSAC | sv-sac.org

究记录至少应写清楚豁免的是何种要求、依据何项文本、哪些条件限制其适用。只写一个“Exempt”状态而不说明对象，容易使审查范围之外的责任被误删。

从资源配置看，确认豁免可能改变证据工作的组合，却不能在没有具体资料时被换算成统一节省金额。若产品仍需生产控制、标识及其他适用工作，企业的总投入不会简单等于“提交费用归零”。另一方面，也不能因为仍有其他责任，就否认特定上市前要求减少的实际意义。严谨分析应分别记录被免除的任务、保留的任务及二者的成本资料，而不在两种夸张叙述间选择。

3.4 一个应当保留日期的规则变化实例

2026 年 5 月 1 日，FDA 就特定第二类临床毒理检测系统的 510(k)豁免扩展征求意见，文件明确不是最终决定。[10] 同一事项随后于 10 月 6 日形成最终修订及最终命令，并于当日生效，扩展命令表 1 所列器械类型的豁免至联邦药物检测项目用途，但仍受一般及部分限制。该豁免并不等于 FDA 批准相应检测方法用于联邦项目；FDA 不负责管理这些项目。[11] 该例说明，仅检索到较早征求意见文件，会低估后续制度变化；把提案从发布日起当作生效规则，则会把变化提前。本篇不据这一命令判断任何未具体界定的检测系统必然豁免。

这一时间链可以作为研究版本管理的实际检验。底稿需保留初始文件、后续文件与生效时间三项关联，不能只把旧链接替换掉而失去判断过程。对于已经开始的企业项目，更有意义的问题是原计划中哪项工作受变化影响、哪些用途边界仍然存在，而不是笼统宣布“美国放宽医疗器械监管”。一次有条件、有限品类的调整不支持全行业趋势判断。

4 上市路径比较中的证据问题

4.1 实质等同不是外观相似

FDA 对 510(k)实质等同的说明要求与合法上市的对比器械具有相同预期用途；技术特征可以相同，也可不同，但不同技术不能提出不同的安全有效性问题，提交信息还须证明器械同样安全有效。评价可以涉及临床与非临床性能资料。[12] 因而，“我们与某品牌参数接近”只能作为需要检验的比较起点，不能直接成为实质等同结论。参数表中的差异应被转化为具体问题，再说明哪些方法和数据能够回答。

本篇把比较工作区分为对象选择与证据连接。对象选择问为何该对比器械能够支持所讨论用途与技术比较；证据连接问具体差异如何影响需要回答的问题。若只保留最终测试报告而不说明差异逻辑，读者难以理解为何测试足够；若只列

SVSAC | sv-sac.org

出差异而没有可解释的验证材料，论证同样不完整。这一划分是分析建议，不是另设 FDA 程序，也不保证某项比较会获得许可。

4.2 无合适对比器械与风险控制

FDA 对 De Novo 的介绍将其用于没有合法上市对比器械、但一般控制或一般与特殊控制能够为预期用途提供合理安全有效性保证的新型器械。其获准结果为第一类或第二类分类；路径允许在符合情形时直接提出请求，并非必须先提交一次 510(k)；获准分类的器械在适用情况下可成为未来 510(k)的对比器械。[13] 这些制度要点使“没有对比器械”成为进一步研究控制充分性的起点，而非自动得出任何新技术都必须走 PMA 或都可以获 De Novo 的结论。

这也改变企业如何评价产品的新颖性。新颖性可以体现在技术、用途或其结合，然而商业上的创新描述不等于监管意义上控制已充分。企业若仅强调与既有产品不同，却没有解释风险如何被识别与控制，可能强化了“缺少现成比较”的事实而没有补足证据。相反，过分淡化真实差异也会削弱比较。合理策略应让差异与控制论证彼此对应，而非让营销定位决定证据结论。

4.3 先行者分类与后续进入的关系

Aboy、Crespo 与 Stern 的 De Novo 研究保留为相关文献线索，但本次原入口进入验证页，未取得可读摘要或原文，不据此确认样本期间、方法或创新竞争结果。[14] 本篇的独立机制问题是：新类别的先行分类是否同时为后续进入提供可用参照？FDA 对 De Novo 通路的说明支持获准分类可形成后续对比器械基础这一制度条件，[13]不能单独确定企业实际进入成本、创新收益或竞争变化。检验这些结果仍需申请、撤回与失败项目的可比记录，而非仅观察获准器械。

据此可以提出一个后续核心问题：先行者形成的公开分类及控制要求，在何种条件下降低后来者的不确定性，又在何种条件下成为需要匹配的证据门槛。两种作用可能并存。后来者获得更明确的比较对象，并不意味着已经具有所需技术与记录；先行者投入形成公共参照，也不意味着失去一切商业优势。要回答其净影响，仍需产品级竞争、技术差异和企业成本资料，不能从一项分类决定推算。

4.4 避免用程序名称代替证据成熟度

比较 510(k)与 De Novo 时，较短名称、已有路径或先前案例都不能独立证明项目更成熟。我们建议把证据缺口按问题排列：用途是否稳定，比较对象能否支持论证，技术差异是否引入不同问题，拟议控制是否充分，以及材料是否能够回到实际产品。这样的列表服务于研究判断，而不是让所有路径共享一份无差异的

SVSAC | sv-sac.org

模板。后续 PMA 分析也将以其自身问题为基础，不能把它写成前两条路径的简单加长版。

路径选择与技术开发之间还可能反复修正。如果新数据暴露了原先未识别的问题，回到用途或设计并不必然说明前期分析无效；它也可能表明证据正在发挥纠偏作用。需要区分的是有根据的更新与无记录的随意变动。前者能够说明何项新信息改变了哪项判断，后者则使产品描述、测试与申请材料之间失去稳定关联。本篇将这种关联能力作为后续章节分析证据组织的主线。

5 PMA：围绕安全有效性组织科学论证

5.1 审查对象与证据所有权

FDA 将 PMA 描述为评价第三类器械安全有效性的科学与监管审查过程，批准需建立在足够有效科学证据之上，证明器械针对预期用途安全有效。申请人通常拥有相关数据与信息的权利，或被授权取得这些资料；FDA 同时提示，部分修正案前第三类器械存在不同安排。[15] 本篇据此讨论需要 PMA 的项目如何组织证据，不将“第三类”作为无需进一步查条款的唯一判据，也不将其他市场的上市经历等同于 PMA 批准。

权利与可得性应分开核验。企业可能拥有一份研究报告，却未必能获得解释其中结果所需的记录；企业也可能能够阅读合作方材料，却没有将其提交或引用的适当授权。这里所说的是资料治理中的不同问题，不是对某类合同权利作法律判定。路径研究应记录数据由谁产生、谁保管、企业能够取得哪些层次资料，以及使用范围是否支持所拟用途。若这些问题在研究完成后才被提出，证据准备可能受到接口限制。

这一机制也存在条件。长期合作、明确授权和可持续记录安排可能降低跨主体研究的困难；同一企业内部完成工作也不保证文件完整。因而，不应从“外部研究”推定数据较差，也不应从“自有研究”推定可核验性更强。比较应回到相同证据问题下的实际记录可得性与解释能力。本篇未接触真实合同和受试者记录，不能据此给出企业层面的优劣排序。

5.2 摘要应保留不利与不确定结果

FDA 关于 PMA 内容的说明要求研究摘要交代目标、设计、数据收集分析及结果与结论，包括正面、负面或不确定结果；并要求将产品主张与研究假设及全部研究发现连接，避免偏向性呈现和促销性主张。[16] 这使摘要成为论证一致性的

SVSAC | sv-sac.org

检验，而不是将冗长报告缩成有利宣传。结论是否能够成立，取决于证据如何共同回答用途问题，不能只取决于某个指标是否表现良好。

可以用一个不含真实临床数值的假设说明这一点：某项研究的主要性能结果符合预设目标，但部分使用者出现未被原说明充分解释的操作困难。若摘要只写性能目标达成，便遗漏了可能影响安全使用的解释问题；若只写困难，又可能不当地忽视已经获得的性能证据。正确研究工作应同时说明结果、适用条件、困难来源与尚待回答事项。该例不是对任何产品安全性的判断，也不设定具体研究设计或统计门槛。

不确定结果不应被自动翻译为产品无效，但也不能被排除出结论链。它可能反映资料不足、设计不能区分解释，或观察期不能回答长期问题。哪些解释合理必须由相应方法与数据支持。本篇的要求是保留问题，使后续研究能够针对缺口，而不是给所有不确定性预先贴上有利或不利标签。

5.3 技术部分之间的连接

PMA 内容文件分别讨论非临床和临床资料，并要求说明制造、处理、包装、储存及适用时安装的方法、设施和控制等信息。[16] 这些部分在文档中分开，并不意味着其分析对象可以不同。如果试验材料所对应的产品配置与拟提交描述不一致，研究者首先需要解释差异为何不改变证据适用性，而不能仅因文件各自具有签名和日期就认为已经连成一条论证链。

本篇建议使用版本关联表记录研究对象：试验使用的型号与配置、软件或关键部件版本、重要处理条件、研究时间及拟提交产品之间的关系。并非每项差异都必须导致重复试验；差异也可能能够被有依据地说明。表格的价值是将需要解释的关系显现出来，以便判断证据能否迁移，不能把“存在差异”与“证据失效”机械画等号。迁移理由本身也应可追溯，不能只写“无影响”而没有分析。

5.4 证据成熟度与项目停止标准

对项目管理而言，一份材料是否齐全与它是否能支持科学结论，是两个相关但不同的维度。行政材料缺失可能阻止进入深入审查；科学分析不足则可能使内容不能支持结果。[15] 我们建议阶段评估分别记录资料可取得性、解释充分性和用途一致性，不把上传成功或清单打勾当作证据成熟。该建议并不预测 FDA 对某项材料的具体行动。

停止或暂缓标准也应围绕可解决的问题。若项目尚不能稳定说明产品要回答什么问题，增加更多与目标无关测试未必改善决定；若问题已经明确但缺少关键材料，则可以安排有针对性的补充工作。另一方面，研究不能以“证据仍不完

SVSAC | sv-sac.org

美”为由无限推迟，因为证据判断本身需要明确可接受的不确定性及适用制度。本篇没有足够资料设置统一阈值，后续个案需要将风险、用途和数据能力共同考虑。

6 境外临床资料：产生地点之外的可接受性问题

6.1 规则范围与研究起始时间

FDA 关于临床资料接受的说明指出，对于 2019 年 2 月 21 日或之后开始、在美国以外开展的相关器械临床研究，所提交资料需来自符合 GCP 的研究，其中包括独立伦理委员会审查批准及受试者知情同意。相应规则涉及支持 IDE、510(k)、De Novo、PMA、HDE 及 PDP 的临床研究。[17] 这项规则说明境外资料存在可供评价的制度框架，而不是仅因地点在美国以外就自动排除，也不意味着所有境外研究在提交时都会被接受。

研究起始时间因此应当与报告完成日期分别记录。若只按翻译报告的时间整理档案，就无法准确定位规则所针对的研究时间条件。对于具体研究是否适用、材料是否充分以及是否存在可适用的特殊情形，需要核对实际研究和相应条款；本篇不以一个日期替代其余判断。中国企业可以将这一时间记录纳入证据准备，却不能据此推定中国境内任何既有研究已经符合要求。

6.2 伦理保护与资料可信性不能相互抵销

FDA 对 GCP 的说明同时涉及研究资料可信准确和受试者权利、安全与福祉保护；对于境外研究，还说明应提交相应声明及支持信息。[17] 因此，只展示结果表不能代替研究过程和伦理资料；反过来，存在伦理批准也不能单独证明结果足以支持拟议产品用途。两类问题分别需要证据，不能在一个“已合规”标签中相互抵销。

这对跨境证据移交具有具体含义。若申报团队只取得最终报告，而无法说明研究在何种条件下开展、由哪些程序保证记录质量，其解释空间会受到限制。若研究团队保留详细记录但提交团队不能合法、持续取得，也会形成组织接口问题。上述机制不要求把受试者资料随意复制到更多地点；研究应核验适当访问、授权和资料保护安排，本篇没有收集或处理任何个人健康信息。

6.3 从本地研究到目标用途的推理

资料接受与资料对目标问题的充分性不能混为一谈。前者关注研究开展和提交材料的相应要求，后者还需解释所研究产品、用途和条件如何连接到拟议主

SVSAC | sv-sac.org

张。我们提出一种分析底稿：分别记录核心问题、实际研究对象、结果变量、产品版本及拟议用途，再标记一致与需要解释之处。该底稿是研究建议，不作为FDA 对所有境外研究规定的统一字段清单。

考虑一个纯粹方法上的反例：两个研究都遵守相应研究程序，但其研究目标不同。第一项可能直接回答企业拟议用途下的主要问题，第二项则只回答相关技术的某个局部性能问题。不能因为第二项资料较多或研究机构较知名，就认为它具有同等解释力；同样，也不能因第一项在境外进行就认为其必然较弱。比较应围绕具体问题与证据之间的联系，而不围绕地点和机构名称形成无条件排序。

6.4 不符合、解释和豁免的边界

FDA 页面对于不符合 GCP 的境外研究列出两种提交材料安排：提出豁免请求，或说明未按 GCP 开展的原因以及为资料可信准确和受试者权利、安全与福祉保护采取的措施；豁免由 FDA 结合情况逐案决定。[17] 本篇不将这些机制写成可以先忽略研究要求、之后用说明补救的通用策略。能提出解释或请求，不等于解释已足够或请求会被同意；也不能在没有研究细节时认定存在可适用的例外。

对研究管理更有价值的行动是在研究开始前识别目标用途和可能提交需要，尽早发现记录与责任缺口。第一章关于用途确定时点与返工的命题可以在这一环节操作化：以产品研究项目为单位，记录目标用途固定时间、研究开始与完成时间、后来新增工作及其有记录的原因。若新增工作源于产品设计变化、不同研究目标或规则调整，就不能简单归为用途确定过晚。此处只提出可观察变量和替代解释，尚未检验因果关系。

7 非临床试验：从检测项目清单到可解释结果

7.1 先确认指导文件实际覆盖什么

FDA 的非临床台架性能试验指导文件讨论报告摘要、方案和完整报告的信息组织，并明确其范围不包括生物相容性、再处理或灭菌验证、人因、软件验证确认及计算建模等另有指导的事项；临床、动物研究和 IVD 性能研究报告也不在其范围内。[18] 因此，不能因为一份报告使用“非临床”名称，就认为它能够覆盖所有上市证据。研究首先需要辨别所讨论问题属于哪个评价领域，再查对应文件和具体器械要求；文档名称相似并不使证据具有可交换性。

这一区分影响预算编制。若企业把所有评价统一交给一个“检测包”，其报价可能无法说明哪些问题已经纳入、哪些仍在范围之外。相反，拆分报价也未必更合理，若接口没有解释，多个报告之间可能留下空缺。我们建议把采购的评价任

SVSAC | sv-sac.org

务与拟回答的证据问题逐项关联，而不根据供应商报告数量判断完整程度。这是工作组织建议，不是对检测机构能力的评价。

7.2 样品为什么能够代表拟上市产品

该指导文件建议说明样本数量的科学依据，并在用一个型号代表一组产品时解释其代表性及针对该试验的最不利设计；必要时可能存在不止一种最不利设计。[18] 研究据此不能先选一个最容易取得的样品，再把它自动推广到整组型号。代表性需要与具体性能问题连接，尺寸、配置或工艺哪个因素更不利，应由分析说明，而非由型号名称或价格决定。

一个不设定真实器械要求的方法例子是：产品系列的最大尺寸在一种负荷条件下可能最不利，最小连接部件却在另一性能问题下更敏感。此时，寻找一个“全系列通用最坏样品”可能简化文件而破坏比较。该例不规定任何产品应测哪些尺寸，而是说明代表性的关系依赖评价对象。若已有资料能支持分组和覆盖范围，也应记录依据，避免为显示工作量而重复无必要试验。

7.3 通过标准、表征性评价与异常结果

FDA 文件建议在适用时交代预先确定的通过或失败标准；对于没有这类标准的表征性试验，仍应说明用于解释结果的评价标准。文件同时建议报告和解释可能影响结果或资料完整性的偏差及异常，并说明有关问题如何解决及其对结论的影响。[18] 这一安排使“报告显示通过”成为需要回到目标和方法理解的结论，而不是可以独立流通的结果标签。

研究者应区分结果不符合预设条件、试验偏离方案和结果难以解释三种情况。它们可能交叉，但补充工作的方向不一定相同。更换阈值不能自动修复方案偏差，重复试验也不能自动解释为何第一次结果异常。本篇并未观察真实失败试验；提出该区分是为了避免把所有问题都归入“再做一次”而失去调查原因的机会。任何再次试验的解释仍须保留原结果及采取行动的依据。

7.4 建议的法律位置

台架文件声明，其指导意见本身通常不建立可强制执行的责任，除非引用具体法律法规要求；“should”表达建议。[18] 在本篇中，这些内容用来说明监管机构对清晰证据组织的公开建议，不被改写成所有产品一律适用的强制试验清单。与此同时，建议的非约束性质并不意味着企业可以不回答相应安全有效性问题。方法可以有不同选择，所提出解释仍需能够支持适用制度下的判断。

SVSAC | sv-sac.org

8 标准、认可范围与版本迁移

8.1 标准符合性能够解决哪一部分问题

FDA 关于自愿共识标准的指导指出，除被法规纳入引用等情形外，上市前提交中使用共识标准通常具有自愿性；符合一个或多个标准，通常也只满足提交要求的一部分。FDA 认可可能针对特定版本及部分内容，而不是所有版本和所有条款。[19] 因此，“按国际标准检测”需要继续回答采用哪个版本、相关方法覆盖哪项问题、FDA 认可到什么范围，以及尚需何种解释。

这并不否定标准对可预测性的价值。统一方法和术语可以改善不同团队之间的沟通，并减少每次重新说明方法的负担。问题在于，企业不能让工具的便利掩盖其适用边界。若某项产品具有标准没有处理的特征，标准符合性仍可能成立，但产品整体证据尚未充分。反之，没有使用某个自愿标准也不能单独证明方法无效，需要检查替代方法及其论证。

8.2 一个可核验的认可版本实例

截至 2026 年 10 月 23 日，FDA 认可标准数据库列出 ISO 10993-1 第六版 2025-11，认可号 2-313，进入日期 2026 年 5 月 25 日，并标为部分认可；记录排除 6.5.11.3 中的特定措辞与 6.9 条款。页面还列明，对旧版认可号 2-258 的符合性声明接受过渡至 2029 年 7 月 1 日。[20] 本篇将其作为版本和范围同时变化的实例，不把过渡期终点写成已经发生，也不对标准正文逐条作独立解释。

该例有两个分析含义。第一，较新的标准版次与 FDA 认可范围并不必然相同，研究底稿必须同时保存二者。第二，过渡安排提供了选择的时间条件，却不能证明旧材料对每项实际产品都足够。企业需要明确现有评价依据、拟提交时点和变更原因，再判断何种工作需要更新；仅把文件封面的年份改成新版，不能形成新的符合性证据。

8.3 生物评价为何不能只看原材料名称

FDA 的 2023 年生物评价指导强调，评价针对最终成品器械，材料处理、制造与灭菌等过程及残留也可能相关；需要测试时，最终成品或代表性样品之间的差异应得到解释。[21] 因而，一张原材料说明不能独立替代对器械最终状态的分析。此处依据的是 FDA 公开指导相关段落，不从其引用的标准标题推断所有条款，也不为任何材料作安全判断。

这一点使供应链信息成为技术证据的输入。若两个部件名称相同但加工或处理条件不同，研究不应未经分析便假定最终状态等同；若条件确实可比，也不应

SVSAC | sv-sac.org

仅因供应商不同就自动要求所有评价重做。关键是找出与拟回答问题有关的差异及其证据。材料追溯与试验解释由此发生联系，而不仅是采购记录与实验室报告各自独立归档。

8.4 文档更新与过程更新

第一章的第三项命题可以在标准迁移中进一步界定。观察单位可设为同一企业同一产品的一次规则或标准版本更新项目，记录原依据、获知变化时间、影响评估、修改的文件与实际过程，以及发现的遗漏。结果变量可以是有记录的错引数量、需要重新解释的报告数量和更新完成时间，但不能把数量变化直接解释为安全水平变化。

替代解释包括产品本身改版、人员更替、历史记录完整性及外部服务范围变化。若企业同时更换供应商并采用新标准，就不能将全部新增工作归因于标准迁移。比较不同文档组织方式时，应尽量在相似产品、变更程度和经验条件下观察，并保留无法匹配的情形。本篇未实施这一比较，提出变量是为了使命题可以被反驳，而不是让概念推论具有实证结果的外观。

9 提前沟通的价值取决于问题是否可回答

9.1 Pre-Sub 不是对全部项目的预先审查

FDA 于 2025 年 5 月 29 日发布的 Q-Submission 指导将 Pre-Sub 作为在计划提交之前就具体问题取得反馈的自愿机制，并明确它不是对拟提交申请或资料的预先审查，也不保证后来获得有利决定。[22] 因而，本篇不把“与 FDA 开过会”作为项目证据已经充分的替代指标。研究更应核对提出了什么问题、提供了哪些背景、反馈处理了哪个范围，以及后续材料是否仍对应同一对象。

一个问题若只写“我们的方案是否足够”，却没有说明拟议方法与理由，可能把企业应承担的证据组织工作转交给沟通对象。相反，问题过于琐碎也可能掩盖真正影响研究设计的选择。我们建议将问题写为可以改变某项行动的判断：给出当前方案、依据、备选解释以及希望明确的争点。该建议重在减少问题歧义，不意味着提问方式可以确保某种反馈或许可结果。

9.2 分类请求与开发反馈各有位置

Q-Submission 指导区分有限的策略反馈与请求了解器械分类及监管要求；后者不在 Pre-Sub 范围内，应通过 513(g)信息请求处理。[22] 由此，团队在准备沟通之前，应先辨别缺口属于“适用什么要求”还是“拟议方法能否回答特定问题”。两

SVSAC | sv-sac.org

者可能相关，但不能因都涉及产品就合并成同一种沟通。本篇只说明文件所列机制边界，未替任何企业准备实际请求。

这种区分能够改善证据优先次序。如果分类基础仍不清楚，围绕某一假定路径详细设计试验，可能使讨论建立在未经确认前提上；如果基础已清楚，但某项试验解释有争议，则继续反复询问产品属于哪一类也不能解决方法问题。适当顺序取决于具体缺口，不能概括为所有企业都必须先走同一个咨询程序。

9.3 反馈与后续产品之间的条件关系

FDA 说明，Pre-Sub 反馈基于当时提供与已知的信息；在后续信息一致且没有重要新问题等条件下，FDA 意图保持反馈，但新科学信息、技术或用途等重要变化可能使原意见需要调整。[22] 因而，沟通记录必须与产品版本及背景材料关联。只保存一封有利表述的邮件，而不保留其前提，会使团队难以判断旧反馈是否仍然适用。

这不是将一切不确定性转化为频繁重复沟通的理由。若产品和问题未改变，重复相同问题可能没有新增价值；若关键条件改变，即使会议时间不久，也应重新评估原记录的适用性。企业的记录管理可以保存“意见–前提–采取行动–后续变化”关系。这样才能辨别是原问题理解不同、执行偏离方案，还是新资料改变了判断，避免把不同原因统称为监管意见反复。

9.4 组织接口命题的可观察变量

第一章的第二项命题可用一次具体证据请求作为观察单位：某项问题需要设计、制造、研究或申请团队之间交换哪些资料，谁提出请求，谁提供，何时取得可使用版本。可以观察请求至完整答复时间、版本冲突次数、缺失授权或记录导致的追加沟通，以及问题最终由何种证据解决。职责分散程度需按真实活动和决策权限记录，不能只数公司名称。

比较时至少应考虑产品风险与复杂程度、团队美国申报经验、合作持续时间、服务商专业化及语言接口等替代解释。较复杂产品可能同时需要更多专业主体和更长答复时间，未经控制不能把两者相关解释为分工导致低效。反例是多主体团队采用稳定记录接口后，比单一但职责模糊团队更快提供资料。本篇未收集上述事件数据，现阶段只能把机制转化为可供检验的研究设计。

SVSAC | sv-sac.org

10 电子提交与产品变更：不同层次的决定

10.1 结构化模板的适用范围

截至 2026 年 10 月 23 日，FDA 的 eSTAR 页面将适用的 510(k)与 De Novo 提交列为除豁免外需使用 eSTAR 的范围，并区分 PMA、Q-Submission、IDE 及 513(g)等自愿使用情形。[23] 不能从“模板支持某种申请”推定该种申请全部强制采用，也不能从某项申请可自愿使用推定其他类型同样自愿。本篇以当前页面列示范围为依据，具体提交仍需核其类型及适用豁免。

模板可以把材料组织成更一致的结构，但它不能自行判断产品描述是否真实、研究方法是否充分。对于提交团队而言，内容来源与附件版本仍需对应。若为了消除字段空白而填写缺乏证据的结论，形式完整反而会掩盖研究缺口。合适的内部核查应当让每一项重要主张能返回证据，而不是只检查文件是否能够打开和上传。

10.2 变更是否需要新提交

FDA 对既有器械变更的指导围绕 21 CFR 807.81(a)(3)讨论可能显著影响安全有效性的变更及预期用途的重大变更。该文件不覆盖软件修改本身，相关软件变更另有配套指导；多种变更同时发生时需要综合评价。[24,25] 因此，不能用“硬件没换”排除软件问题，也不能仅因修改称为维护、修复或升级就推定不需新 510(k)。判断应基于实际变化及适用范围。

变更记录可以同时承担两项功能：解释企业为什么决定提交或不提交，以及维持产品与原证据之间的关系。若将修改分散记录在生产、软件和商务文件中，却没有连接其共同影响，团队可能逐项低估组合变化。相反，所有小改动都重复完整提交也不能被本篇证明是更合理的策略。研究关注的是判断是否有依据、范围是否完整，而不是提出无差异的保守或宽松立场。

10.3 不能将 510(k)变更逻辑泛化到所有路径

软件变更指导明确其范围不包括 510(k)豁免器械或需要 PMA 的器械。[25] 本篇因而将本章所述问题限定在有关 510(k)要求的现有器械变更，不据此为 PMA 补充申请、所有研究产品或所有软件建立统一规则。后续处理具体路径的变更时，应使用相应制度，保留原授权与后续活动之间的证据联系。

这一区分也使最初路径选择具有跨期意义。企业不只为第一版产品准备一套材料，还需能够解释后续版本与其证据的关系。但不能据此逆向声称，企业应当为了将来修改方便而选择一个不符合当前产品条件的路径。路径的适用基础在

SVSAC | sv-sac.org

前，项目便利性分析在其条件之内展开；商业偏好不能代替分类、用途及证据判断。

11 美国境内研究启动与上市判断的分离

11.1 SR、NSR 与豁免研究

FDA 的 IDE 程序说明区分重大风险研究、非重大风险研究与部分豁免研究。重大风险研究开始前需要 FDA 及 IRB 批准；非重大风险研究通常不需另向 FDA 提交 IDE 申请取得批准，但仍需 IRB 审查批准，并遵守简化 IDE 要求。[26] 因此，“没有 FDA 单独批准文件”不能脱离研究类型直接判为研究不合法；同样，“无需提交 IDE 申请”不能被改写为研究不受任何管理。本章讨论美国境内有关程序，不将其无条件套用到第六章的境外研究。

这一区分要求项目记录将“是否需要临床证据”与“拟开展研究如何启动”分开。上市路径决定需要回答的问题，具体研究的安排则涉及研究计划和受试者风险。两者存在联系，却不是同一个二元选择。企业若先按预算判断能够负担哪种研究，再反过来给研究贴风险标签，便可能使程序判断受商业目标驱动。本篇只提出识别这种推理风险的方法，不对真实研究作风险级别判定。

11.2 研究用途与器械本身

FDA 的风险研究说明强调，SR 或 NSR 判断基于器械在研究中的拟议用途，而非仅基于器械本身；申办方提出初步判断，IRB 审查，FDA 在已经作出判断时具有最终决定作用。[27] 因而，研究不能只引用一个常见产品名称或类似研究结论就完成风险判断。研究对象、使用方式及可能增加的程序等条件需要同时描述。

对于研发团队，这意味着原产品的市场身份不能独立回答新研究的问题。已在某种用途下使用的产品，转向不同研究设计时，可能需要新的评估；这并不说明所有新研究都自动属于重大风险。判断必须保留具体研究条件及证据，而不是从“已上市”或“创新性高”直接推导。组织档案应让研究版本与实际计划对应，避免不同方案共享一份未重新检查的风险说明。

11.3 非重大风险不等于没有持续工作

FDA 列出的非重大风险研究简化要求仍涉及标识、IRB、知情同意、监测、记录与报告及禁止推广等事项。[26] 本篇不将简化解释为可取消质量与伦理责任，也不在此提供完整研究操作规程。企业估算研究资源时，应识别仍需实施的任务与承担者，而非只计算是否支付一次 FDA 申请费用。

SVSAC | sv-sac.org

对可行性的比较也应采用相同单位。一项研究所需监测工作可能由内部或外部承担，支出在会计上可能分布于不同科目；若只比较合同报价，较低价格可能对应范围较少。较高价格也未必表示更好，因为可能包含与该研究无关的工作。第九章的证据请求记录能够帮助识别接口，却不能代替研究程序本身的监督与执行。

11.4 研究活动不应被当作试销渠道

IDE 批准过程页面列出对研究器械商业化、推广、试销及不当陈述等行为的限制。[26] 在本篇的框架中，研究启动条件与商业上市条件因此分别建档。与医院开展研究不能仅凭接触了真实使用者就被算成已经完成市场准入，更不能从研究场所推定形成采购承诺。这一节只保留与路径判断直接相关的边界，医院交易问题另由采购研究处理。

12 人因证据与本地使用条件

12.1 从界面美观转向使用安全

FDA 于 2026 年 8 月 3 日发布的人因与可用性工程指导版本，最初文件发布于 2016 年。其关注预期使用者、用途及使用环境中的安全有效使用，界面范围包含显示、控制、包装、标签和说明等交互点。[28] 因而，面向美国使用者的准备不能被缩减为将中文界面替换成英文，也不能用满意度评价独立替代使用相关风险分析。语言是交互条件之一，而非全部条件。

本篇提出一个无真实产品数据的分析例子：同一条信息在屏幕上可见，并不保证使用者在需要决策时能够识别并正确解释。若研究只检查文字有没有翻译，会遗漏其在任务次序和情境中的作用。反之，界面更复杂也不意味着更不安全，需要看功能、任务及使用者之间的关系。评价应回到实际任务，而不是以界面按钮多少进行无依据排序。

12.2 关键任务与证据组织

FDA 指导将关键任务定义为执行错误或未执行可能造成患者或使用者严重伤害的任务，伤害包括医疗照护受损。[28] 这一概念将分析单位从笼统“操作方便”转向具体任务及其后果。企业需要解释界面变化影响哪个任务、风险控制如何与任务对应，再考虑适当评价；不是先完成一般用户演示，再在报告末尾补一个人因章节。

SVSAC | sv-sac.org

分析可能发现某一操作很费时但后果较轻，另一操作很短却影响关键决定。研究优先级因此不能只按耗时或主观抱怨数量排列。未发生明显抱怨也不等于没有问题；其解释还依赖观察、任务设计和资料范围。这里提出的是研究逻辑，不设定所有器械必须采用同一种测试规模，也不把单次演示结果外推为实际临床安全水平。

12.3 2026 年提交内容指导的作用

FDA 于 2026 年 5 月 29 日发布的提交内容指导，提供按风险组织人因资料的框架，与开发过程指导互为补充。它区分根据关键任务、界面及使用条件变化形成的 HF 提交类别，且明确不用于决定新器械或修改器械何时必须提出上市提交。[29] 这一分类不能与第一、二、三类器械风险类别混同。人因资料属于相应上市判断的一部分，并不独立替代 510(k)、De Novo 或 PMA 各自的标准。

该内容指导的范围为 CDRH 器械提交，不覆盖组合产品；文件对已在审及 2026 年 8 月 1 日前收到的提交，说明通常不预期企业已准备新建议资料。这是实施过渡表述，不是将该日期作为一项法律统一生效日。[29]

对企业的具体含义是，要区分“应提供何种人因资料”与“是否需要新提交”两项判断。相同的产品变化可能同时触发两类分析，但它们使用不同问题和依据。若先在一个 HF 类别中打勾，再认为已经回答新 510(k)问题，就把内容组织工具错当成提交触发规则。第十章与本章应通过同一产品版本关联，同时保留各自判断依据。

12.4 本地条件需要实质比较

对于跨境企业，本地化可被重新表述为证据覆盖的比较：目标使用者的训练、任务、环境和产品信息，与既有研究所覆盖条件有何一致与差异。差异本身不证明需要全部重做；相似性也不证明可以直接沿用。能够支持迁移的依据应当写明，而不能只以“产品已在其他国家广泛使用”结束说明。

相应研究可以记录一个具体界面或培训变更，追踪其原设计理由、实际用户任务、预期后果及评价结果。若观察到误解，需区分语言表达、显示位置、任务次序和培训安排等解释，避免把所有问题都归为英语水平。企业可以据此确定具体改进对象，而不是购买一个笼统的“美国化版本”。本篇未进行用户研究，所述安排是供后续验证的分析设计。

SVSAC | sv-sac.org

13 联网器械网络安全：把技术控制写成安全证据

13.1 网络安全并非只属于 IT 部门

FDA 于 2026 年 2 月 3 日发布现行网络安全最终指导，适用于有网络安全考量的器械，不限于联网器械，也包括含器械软件功能、软件（含固件）或可编程逻辑的器械；其提交建议覆盖 510(k)、De Novo、PMA 及补充申请、PDP、IDE、HDE、BLA 和 IND 等提交类型。该版取代 2025 年 6 月 27 日版本。指导解释，器械往往处于医院网络、其他器械和更新服务器构成的系统内；任一相关资产被攻陷，都可能影响器械安全或有效性。[30] 这使网络安全成为产品证据问题，而非单靠 IT 部门出具一份渗透测试报告即可解决。

范围宽不等于所有器械要提交同一份安全档案。FDA 明确建议设计与文档随具体网络安全风险按比例调整，并考虑器械所处系统。一个简单、非联网的温度计可能只需针对器械硬件和软件的有限架构说明；若它接入网络或处于安全关键控制链中，威胁及患者后果均可能改变，开发和文档工作也应相应增强。[30] 这个比较说明，产品名称不足以决定证据规模：相同传感器若承担不同临床任务、接收不同接口或影响不同数量患者，风险论证会不同。

13.2 从威胁到患者后果，建立可追溯证据链

可审查的论证应把“资产–接口–威胁/漏洞–临床危害–控制–验证结果”连起来。设计阶段先识别器械、第三方软件、医院网络、更新渠道及依赖服务，再评估攻击如何造成延迟诊断、治疗中断、数据篡改或其他患者危害。FDA 建议安全风险管理与安全风险评估相互衔接，并在产品全生命周期覆盖设计、生产、分销、监测和更新；其指导还专列威胁建模、第三方组件、未解决异常、安全架构视图及网络安全测试。[30] 因此，提交包的价值不在于列出工具名称，而在于解释控制如何针对所识别的危害，以及测试如何验证这些控制。

举例而言，设想一台接收远程软件更新并向医院工作站传输检查结果的影像设备。若攻击者可改变更新包，相关证据不应止于“使用加密”：还需说明信任边界、更新身份验证与完整性控制、失败恢复路径、受影响的软件组件，以及测试如何覆盖未经授权更新。若产品只是把非关键汇总数据导出，且不能影响设备功能，风险路径可能不同；这并不自动证明风险为零，而是要求解释设备功能、数据流和使用环境。以上是分析用假设，不是 FDA 审评案例，也不代表任何具体器械的合规结论。

网络安全资料还须面向真实使用者。FDA 列举的标签信息可包括接口/端口和允许通信端点、部署所需网络条件、配置与更新说明，以及发现漏洞或事件时

SVSAC | sv-sac.org

的应对方法；内容与提供方式应适合预期读者。[30] 如果医院无法据此安全部署或识别更新责任，即使设计控制在实验室通过测试，系统级风险仍可能留在实际使用环节。反过来，标签也不能替代产品内部的安全设计和验证。

13.3 第 524B 条要求与一般指导建议须分开

网络安全指导同时解释 FD&C 法第 524B 条对“网络器械”的适用要求。对属于法定定义、且通过条文列举路径提交的器械，制造商须在上市前提交监测、识别和合理期限内处理漏洞/利用的计划，设计、开发并维护保障器械及相关系统网络安全的流程，并提供包括商业、开源和现成软件组件在内的软件物料清单（SBOM）。[30] 第 524B 还区分已知不可接受漏洞的合理周期更新，与可能导致失控风险的关键漏洞应尽快提供、可在周期外发布的补丁。指导并未把每一种漏洞都归入同一时限，也未把“发布补丁”写成无需评估产品安全影响的机械操作。

这里需分清两层：第 524B 的适用义务来自法律；指导中的架构图、文档组织和控制建议是 FDA 对如何证明安全有效性的建议，且指导本身声明为非约束性。企业不能把指导建议改称法规硬性清单，也不能因指导是非约束性文件就忽略法律规定。网络安全审查亦不等于 FDA 颁发“网络安全认证”。如果某项修改本身触发适用上市前提交，网络安全资料可能需随该提交更新；FDA 指出，改变认证/加密算法、新增连接功能或修改更新机制可能影响网络安全，而材料、灭菌方法或不改变架构/连接的软件算法变更通常不大可能影响网络安全，但这仍是一般类别示例，不代替个案分析。[30]

13.4 证据在授权后仍要可维护

上市前形成的威胁模型、SBOM、架构和测试结果，为授权后识别受影响版本提供基线；标签说明支持医院部署与用户响应。若设备自动更新、手动更新或部分用户长期未更新，现场设备便可能运行不同软件状态。FDA 要求网络器械计划考虑各类在用版本的差异，并评估漏洞影响。[30] 这意味着申报能力也包括供应链追踪、版本识别、漏洞响应与补丁验证能力。不能只在提交日前拍摄一次系统状态的“快照”，再将其误作整个器械生命周期的安全保证。

14 AI 器械 PCCP：将预先定义的改变纳入授权证据

14.1 PCCP 是有界变更方案，不是通用豁免

FDA 现行 AI 专属最终指导于 2025 年 8 月 18 日发布，适用于通过 510(k)、De Novo 或 PMA 审查的 AI-enabled device software functions，也包括器械主导组合产

SVSAC | sv-sac.org

品中的器械组成部分。FDA 通用器械 PCCP 指导页面目前仍将 2024 年文件标为“Draft / Not for implementation”；因此不能把 AI 最终指导扩大为所有器械都已有通用最终 PCCP 规则。[31,32] 最终指导建议，制造商可在上市申请中提交 PCCP；FDA 随器械申请审查该计划。只有经授权且依计划实施的改动，才可在不为每次计划内修改另行提交上市申请的情况下实施。[31]

PCCP 不是把未来未知的模型更新一次性预批，而是把预定修改、实施方法和风险边界放进当前申请的证据结构。指导把计划分为三部分：修改说明（具体描述预定变化及性能特征）、修改方案（开发、验证、实施所用数据管理、再训练、评价与更新程序，并列明接受标准）、影响评估（修改计划的获益、风险和缓解措施）。[31] 这三者必须相互对应：宽泛的“持续改进”没有定义可审查的边界；只有拟修改目标而没有可靠验证协议，也不足以说明实施后仍能在目标人群中保持安全有效。

14.2 PCCP 会前移一部分证据工作，也约束未来行动

计划会改变最初提交的证据组织方式。除当前获准器械性能外，申请人还需让 FDA 理解拟议变更范围、数据如何代表预期使用人群、如何防止训练/验证数据混淆、用何指标和预设接受标准比较修改前后版本，以及修改如何影响硬件、标签和用户操作。指导还建议测试整个器械，并在适用时比较原始版本、最近修改版本和累计多项修改后的版本。[31] 这不是要求所有 AI 器械采用同一个统计方案；所需证据取决于修改类型、用途、风险及提出的计划边界。PCCP 写得更宽，通常意味着需提供更有力的方案和影响评估，而不是自动减少证据。

设想一种 AI 影像软件计划在既定影像模态和目标人群内更新模型，以应对新增的、预先定义的数据分布。可拟定训练数据来源与纳入标准、独立且有代表性的测试集、灵敏度/特异度或其他临床相关指标、最低性能界限、失败时不发布并回退的更新规则，以及用户如何获知版本和性能变化。该例是解释计划结构的假设，不是 FDA 授权的真实 PCCP。若后来扩展到不同疾病、改变临床作用、引入原先未考虑的数据源，或者未达到事先标准仍部署，问题就不再是按原计划做更新。FDA 指导称未被授权计划覆盖或未依其方案实施的重大修改，可能需要新的上市提交；偏离可能显著影响安全有效性。[31]

因此，PCCP 是一项前置的证据承诺，也是一项运营约束。机构要确保版本控制、数据审计、重新训练批准、验证和发布判断有负责人和记录。若计划拟定的改变最终未实施，FDA 不将不实施本身视为偏离；制造商也可选择为修改另交

SVSAC | sv-sac.org

上市申请。[31] 这一区分防止两种误读：计划不是必须按时间表不断更新的义务；但一旦要依赖该计划避开逐次新申请，实际动作须留在授权边界内并符合方案。

14.3 PCCP 与网络安全变更应并行判断

AI 模型变化与网络安全变化可能重叠，却是不同问题。一项只更新模型参数、未改变软件结构、连接或数据流的变更，可能主要进入 PCCP 的性能验证逻辑；若更新还改变认证、加密、远程连接或软件更新机制，则应另行审视网络安全影响。FDA 网络安全指导专门指出，认证/加密算法、连接功能和更新机制变化可能影响网络安全；AI-PCCP 也要求计划内修改符合其描述和修改方案。[30,31] 通过 PCCP 实施 AI 修改，不自动豁免第 524B 条或其他适用义务；反之，网络安全更新路径也不能替代对算法性能、预期用途及用户影响的评价。

对提交团队而言，一个变更记录可共享事实底稿，如版本差异、组件、数据、风险和验证结果；但至少保留两条判断链：其一，改动是否属于获准 PCCP 且遵循其方案；其二，是否影响网络安全、适用第 524B 义务或触发相应提交。若先贴上“补丁”或“模型更新”的标签再选择规则，就容易遗漏交叉影响。实际提交类型和具体结论仍须依器械、变更内容及适用路径核验，本章不替任何特定产品做判定。

15 费用研究：从政府收费表到项目资源边界

15.1 先固定财年和收费对象

FDA 公布的 2027 财年器械用户费适用期为 2026 年 10 月 1 日至 2027 年 9 月 30 日。表列标准收费中，510(k)为 28653 美元、De Novo 为 191020 美元，PMA 等所列上市前申请为 636732 美元；年度机构注册费为 13785 美元。[33] 本篇保留美元和财年口径，不把这些数字标为自然年 2027 全年费用，也不将年度机构收费和某一次产品申请收费混为同一事件。适用收费还需结合提交类型、减免资格及其他有关条件核对。

这些金额可用于构建预算中的已知制度输入，但不能构成企业总项目成本。产品开发、资料取得、研究与试验、内部人员和外部服务等工作是否发生、如何计价，需要真实项目资料。本篇未取得这些成本记录，因而不报告“中国器械 FDA 准入平均总成本”。同样，不能从申请费较低推断某项不符合适用条件的路径更合理；选择首先受用途、分类和证据问题约束。

SVSAC | sv-sac.org

15.2 小企业待遇不是自行选择的价目

FDA 小企业认定页面要求把关联企业纳入销售或收入资料，并经 FDA 审查认可。页面区分申请或报告费用降低、首次特定上市前申请或报告费用豁免及年度注册费豁免等利益；相关条件不同，不能互换。[34] 企业规模较小这一日常描述不足以证明已取得某项待遇，也不能将一项收费优惠概括成“FDA 费用全免”。本篇不判断任何具体中国企业是否具备资格。

主体匹配也属于证据准备。若负责申请的主体、支付费用的主体与所持认定记录之间不一致，团队需核对实际制度要求，而不能沿用合作方口头确认。FDA 页面还说明，小企业认定不能在不同实体之间转移；代客户提交材料的咨询方不因此成为申请人。[34] 这一规定使前文按实际职能识别主体的工作进入财务与申请记录，而不是停留在组织图。

15.3 申请费用与年度机构费用的区别

年度注册费豁免有独立条件，FDA 页面列出收入门槛、财务困难证明及此前支付并注册等要求，初次注册不因一般小企业身份而自动免除年度收费。[33,34] 因此，预算应把申请收费、持续机构安排与可能的特定豁免分别记录。本篇不在缺少财务与历史注册资料时提出收费处理方案，也未代企业申请或付款。

对于比较报价，研究者可以要求说明政府收费与服务收费分别由何主体、因何事件发生，以及未包括哪些任务。这不意味着较详细报价就必然更可靠，关键仍是金额与实际范围能否对应。若一个报价仅覆盖整理现有资料，另一个包括新的研究工作，两者不能直接解释为同一种服务的价格差。上述比较规则无需虚构行业平均值，能够先识别已有资料中的不可比部分。

15.4 提交时点与已支付金额

FDA 用户费说明将适用费用与其收到提交的日期关联，并说明在应付费用未足额支付时，材料被视为不完整，审查不会开始。[35] 这表明预算时间与正式提交记录需要连接，但支付本身不形成器械安全有效性结论。收费调整可能改变准备中的现金支出安排，却不能证明企业应为赶某财年而提交尚不能支持的产品主张。

在研究设计中，可以区分制度性收费变化与项目范围变化。前者需要相同收费类型的不同财年资料；后者需要任务与产品版本记录。若企业同时扩大用途并跨入新财年，费用增加不能全部归因于收费表变化。对未发生事件，应明确以情景表示而非记为已支出，避免预算、合同承诺和实际付款在数据中重叠。

SVSAC | sv-sac.org

16 周期研究：审查时钟、队列与企业时间

16.1 不同的“天数”回答不同问题

MDUFA V 绩效目标文件分别定义 FDA Days 和 Total Time to Decision：前者是相应提交被视为在机构审查中的日历天数；后者按规定从被接受或立档的提交收件日起计算至 MDUFA 决定。文件还说明某些补充资料或重大缺陷函会使审查时钟停止。[36] 因而，FDA 审查天数、完整经过时间与企业从研发启动计算的时间不能直接互换。

企业内部可以建立事件序列，分别记录用途确定、证据准备、首次提交、被接受或立档、补充资料、回复及决定等节点。该事件记录是研究建议，具体程序名称及时间应按适用路径确认。它能够显示哪部分时间发生在提交之前、哪部分与补充工作有关，却不能仅凭“企业天数”标签将一切延误归责于申请人；等待材料也可能涉及复杂科学问题与外部依赖。

16.2 平均绩效目标不是单个项目的期限承诺

MDUFA V 文件包含不同申请类型的目标、共享结果指标及条件调整安排。其报告计算还涉及闭合队列及某些极端值处理，而非简单把所有未结项目按同一日期计算。[36] 本篇因此不从一个公开目标数字反推特定企业一定会在若干天内上市，也不把条件调整目标当作已经实现的绩效。若要评价当前表现，应另取相应时期的实际绩效资料，并核对其队列与计量规则。

这种区别对比较三条路径尤其重要。不同路径的器械、证据与项目成熟度并非随机分配；观察到较长时间，可能同时反映问题复杂性、资料准备、提交形式和审查环节。即使统计中存在平均值差异，也不能单独证明选择另一条不适用路径会缩短该企业周期。政策比较与企业项目预测应使用不同研究设计。

16.3 怎样研究补充资料与重复工作

补充资料请求不宜直接记为初次准备失败。需要逐项识别请求所针对的是原材料缺失、解释不清、新发现的问题，还是产品和主张发生变化。分类应依据实际请求及回复记录，不能由研究者只看后来的结果倒推。若没有这些记录，我们建议只报告观察到的事件和时间，而不为其分配未经核验的原因。

对第一章的三个命题，时间资料可以作为结果的一部分，但需要与 6.4、8.4 和 9.4 定义的观察单位连接。项目层的总体周期、更新任务的完成时间与一次证据请求的响应时间不能混成同一因变量。后续经验研究还需界定样本入口、资料

SVSAC | sv-sac.org

来源、缺失和退出项目处理，并说明能否在比较对象间控制主要替代解释。本篇现阶段没有此类样本，不以公开目标和几个案例完成因果检验。

17 真实 510(k)记录：Mindray BC-3600 血液分析仪

17.1 公开记录能确定什么

FDA 的 510(k)记录将 K143348 列为 Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. 申请，申请地址在中国深圳，器械名称为 BC-3600 Auto Hematology Analyzer，收到日期为 2014 年 11 月 21 日，决定日为 2015 年 8 月 21 日，决定为 Substantially Equivalent（SESE）。FDA 配套 decision summary 把制造商写作 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. LTD，并描述仪器在临床实验室进行全血细胞计数及三分类白细胞计数。[37,38] 因而，此处称其为一项有可追溯 FDA 公开记录的中国申请人案例；不从企业国籍推断申请策略，也不把记录推断成销售、收入或采购结果。

summary 界定的用途并非“检测所有血液疾病”。它描述用静脉或指尖采集、以 K2 或 K3 EDTA 抗凝的全血，产生一组常规 CBC 参数和淋巴/中间/粒细胞三分类结果，目的是识别系统参数正常者，并标记需要进一步研究的患者结果。器械为处方使用，产品代码 GKZ，法规条款 21 CFR 864.5220，类别 II。[38] 这类用途边界是读懂后续证据的前提：设备输出与标记可支持实验室流程中的后续判断，不能据此声称仪器自行诊断疾病或替代临床医师。

17.2 predicate 关系与证据对应

FDA summary 列出的 predicate 为 Mindray BC-3200（K093394）。两者的用途、阻抗法血细胞测量、比色测血红蛋白、三群白细胞分类、运行模式、样本处理和每小时 60 份样本通量等被列为相似点；不同项包括候选机增加 K3EDTA 及指尖样本、吸样量、清洗剂、显示屏和输入/输出接口。[38] 这不是“同品牌即等同”：summary 逐项显示比较基础，也显示仍需解释的差异。

证据与差异相互对应。三家临床实验室以 1,222 份 K2EDTA 静脉全血比较 BC-3600 和 BC-3200，覆盖正常与异常的成人和儿童样本，报告各参数回归、相关和偏差估计。另有 1,208 份患者样本，以人工显微镜比较设备的标记能力；summary 报告灵敏度 73.6%、特异度 76.5%。精密度研究涉及三个实验室地点，重复性使用正常及异常样本，重现性使用低、中、高质控品并跨 20 个工作日。[38] 这些数据回答的是参数比较、精密度及“标记需进一步检查结果”的表现，并非以

SVSAC | sv-sac.org

疾病结局证明临床获益。summary 还列出 61 份配对样本比较全血与预稀释模式，以及 52 组指尖与静脉配对样本，用于核对使用方式扩展。

这组证据也显示覆盖关系并非“一项比较包办全部差异”。主要方法比较采用 K2EDTA 静脉样本，而预期用途还包含 K3EDTA 和指尖采血；summary 另以 60 份 K2EDTA 与 K3EDTA 配对全血样本比较抗凝剂条件，并以 52 份 K2EDTA 指尖与静脉配对样本比较采血方式。两项补充分析分别对应抗凝剂与采血方式，不能互相替代，也不能由主要方法比较一并覆盖。参考区间方法段称纳入 255 名 19 至 85 岁的正常成人（124 男、131 女），但同页表格总列标为 N=256；本篇保留该来源内部差异，不将任一数字认定为已核清总数。该研究用于评估成人参考区间，并通过线性、携带污染、空白/检出/定量限等分析描述测量范围与背景表现。[38] 这些不是互相替代的研究：参考区间说明正常值如何设定，携带污染考察高值样本后低值读数受影响，样本矩阵比较则关联采血方式。某项分析结果合格，不能自动覆盖另一项独立问题。

读者还应观察参数间的表现差异。summary 的 BC-3600 与 BC-3200 比较表中，部分参数相关系数较高，Mid%为 0.677，MPV 为 0.865；报告同时给出斜率、截距、置信区间及均值，而非只用相关系数作结。[38] 本章不据单个相关系数断言临床可接受或不可接受，因为需结合偏差、既定接受标准、参数用途和审评结论解释。更稳妥的证据阅读方式，是追问不同参数采用了何种比较及其判定条件，而非把“整机通过”误写成“每项性能完全相同”。

summary 还标出方法学参照：参数比较使用 Deming、加权 Deming 或 Passing–Bablok 回归，并在五个临床评价点报告估计值及 95%置信区间；61 份全血与预稀释配对样本也按相应回归和接受标准呈现。[38] 因而，公开文件至少允许读者追问参照方法、测量范围和偏差区间是否适合各项输出。仅把“相关性高”写成性能充分，会丢失比较方法的前提；只引用最弱的单项相关系数，也会忽略其他参数及完整的审评证据。这是对公开证据结构的阅读，不是重新统计底层样本。

比较人群也不可与参考区间样本混为一谈：方法比较包括正常和异常成人及儿童，但正常成人参考区间来自 19 至 85 岁的正常成人样本（方法段 255 人、表格总列 256 人，前述差异未获原始资料澄清），summary 称其具有美国人群代表性。[38] 这能说明文件分别处理了产品间比较与参考区间问题，却不能证明每个亚组均有相同数量、或覆盖所有临床环境。

SVSAC | sv-sac.org

17.3 SE 决定支持什么，不支持什么

FDA 的决定是 SE，summary 结语称提交信息支持实质等同判断。[37,38] 读者可据此确认一个特定型号、特定用途、特定 predicate 与相应性能证据曾被 FDA 按 510(k)审查并作出决定；也可观察到申请并非只靠性能宣传，而是将方法比较、样本来源、精密度、线性、携带污染、参考区间和使用模式差异组织在公开资料中。

但单一 summary 不能证明其他中国企业具有同样成功概率，也不能从 SE 推断所有参数对所有人群表现一致。比如标记灵敏度和特异度有其特定参照对象及 summary 定义；不能把它直接翻译为疾病诊断准确率。公开摘要也不等于完整申请、原始数据集、审评往来或企业成本资料。此案例可帮助形成问题清单：哪些差异有数据覆盖，何种用途进入决定，性能针对什么比较对象；不能代替另一器械的分类和证据判断。它也不说明 2015 年后的版本变化、当前产品上市状态、医保支付或医院采购。

18 真实 De Novo 案例：Valeda 与新类别特别控制

18.1 适用范围与决定边界

FDA 将 DEN230083 列为 LumiThera, Inc.的 Valeda Light Delivery System De Novo 请求，数据库接收日期为 2023 年 12 月 14 日，决定日期为 2024 年 11 月 4 日；器械获准分类为 II 类、产品代码 SDE、法规编号 21 CFR 886.5520，新通用器械类型为干性年龄相关性黄斑变性（AMD）光疗器械。[39] 申请人为美国公司，所以本章选它来分析 De Novo 公开证据和特别控制，不把该例冒充中国企业案例或用来估算中国企业的 De Novo 成功率。

获准用途边界具体：拟用于最佳矫正视力 20/32 至 20/70、存在特定中/大玻璃膜疣或非中心性地图样萎缩、且无新生血管性黄斑病变或中心受累地图样萎缩的干性 AMD 患者。summary 称治疗约两年后，平均视力相对未接受治疗者改善约一行 ETDRS 视力表。[39] 标签同时限制处方使用，并对研究未覆盖人群、停止治疗后的效应持续时间、总治疗次数及特定亚组写入注意事项。决定的对象不是任意 AMD 患者，也不是“光疗有效”这一脱离人群与时间的宽泛命题。

摘要描述的治疗过程也限定了证据适用方式：每次疗程约 250 秒，每周三次，连续 3 至 5 周，共九次；特别控制要求标签中的治疗参数与疗程须由临床性能资料支持。[39] 若设备改变光源、输出或疗程，不能仅凭疾病名称相同就沿用本案结论，而要回到对应技术和临床证据。

SVSAC | sv-sac.org

18.2 临床证据与不确定性如何进入决定

summary 所述 LIGHTSITE III 为双盲、假治疗对照、平行组、前瞻性多中心研究，在美国最多 15 个中心开展。摘要设计段写随机分配比例 1:2，但实际入组列为 PBM 65 名、Sham 35 名，方向接近 2:1；在未见研究方案的情况下，本篇不据该摘要确定分配比例。[39] 临床主要有效性终点比较基线至第 13 或 21 个月的最佳矫正视力变化；第 13 个月差异为 2.6 个字母、未达统计显著（p=0.0548），第 21 个月差异为 3.8 个字母、达到统计显著（p=0.0036，95% 置信区间 1.2–6.3）。第 24 个月结果显示差异维持，但该时间点在方案中主要作为安全终点之一。[39] summary 还说明，有效性分析采用多重插补，随访时点可用数据有所减少，故不能只摘出显著结果而略去时间点和数据缺失。

FDA 的利益风险讨论同时保留限制：主要效果虽统计显著，但临床意义幅度有限；持续治疗超过两年的效果未知；试验治疗组出现较高的新生血管性 AMD 进展比例，其原因可能是基线风险不平衡、随机变化、治疗影响或组合因素。研究未纳入非白人受试者，其他人群外推有限；新地图样萎缩并非预设终点，因此观察到的差异不能被写成治疗阻止萎缩的证明。[39] 这些不是对产品的外部评价，而是该份 FDA summary 自身呈现的证据边界。

统计单位和随访完整性也值得保留。研究中每只眼独立评估资格，若双眼符合，均接受同一分组治疗；FDA 摘要把安全队列报告为 100 名受试者、148 只眼，而主要有效性多重插补分析为 PBM 91 只眼、Sham 54 只眼。到第 24 个月，有效性视力数据分别可得于 PBM 组 93 只已纳入研究眼中的 67 只（72.04%）及 Sham 组 55 只中的 34 只（61.82%）。[39] 这提醒读者不能将受试者人数与眼数互换，也不宜把最终可观察病例简单当成随机化时的全体。公开摘要记录其采用多重插补，但本章不重新分析缺失机制或重算统计结果。

决定文本还显示何以把研究不足写入实际限制：第 13 个月首要有效性比较未显著，第 21 个月达到显著；第 24 个月的差异维持，但已有可用数据下降。summary 指出停止治疗后的效应维持尚不确定，并要求标签提示患者该可能性。研究排除某些眼科疾病及视力范围之外的人群，因而不能从批准用途向这些群体外推。进展为新生血管性 AMD 的组间差异也需结合两眼基线风险及 FDA 列出的替代解释，而不应只挑一项对产品有利或不利的观察。这里的重点是审评摘要如何并列结果、缺失与限制，不是本次分析者对疗效重新裁定。

SVSAC | sv-sac.org

18.3 特别控制把哪些问题转成持续条件

De Novo 摘要提出六类特别控制：临床性能资料需评价眼部和眼周不良事件、眼/视网膜组织损伤、视力及向新生血管性 AMD 或地图样萎缩进展；非临床测试须覆盖光辐射安全及预期环境中的光输出；还要求软件验证、确认与危害分析，电磁兼容和电气安全、接触部件生物相容，以及标签说明得到临床证据支持的治疗参数和疗程。[39] 这些控制将该类器械的临床效果不确定性、光输出稳定性、软件控制和实际治疗操作连接起来，而不是以“De Novo 已获准”结束证据责任。

本案可显示 De Novo 公开材料如何同时呈现特定器械的获准论证与未来同类器械的控制框架。FDA 将临床数据、非临床光学测试、软件分析、电气/电磁兼容、生物相容和标签分列，使风险到控制具有可追溯关系；以后若有器械被归入该通用类型，特别控制为其证据结构提供共同基线，仍需根据其实际设计和用途满足适用要求。[39]

这并不证明所有相似光疗产品都可直接使用 Valeda 的原始数据，更不能跳过分类、用途、技术和风险差异。个案获准的治疗方案和标签边界也不能自动迁移给另一产品。章节因此将案例作为对照性证据，不作为中国制造商市场进入指南或对临床疗效的独立再分析。

19 外部试验资料的可信性与责任接口

19.1 真实监管问题并非只有试验数量不足

FDA 于 2024 年 2 月 20 日提醒器械企业审查第三方产生的测试资料，并独立核验提交结果。文件报告观察到伪造、从其他申请复制或不可靠资料，涉及包括中国和印度在内的第三方设施，并说明此类问题可能使机构无法据其作出实质等同或其他上市决定。[40] 本篇将其作为监管机构公开报告的资料完整性问题，而不是中国或印度全部检测机构的质量估计。没有所有机构和全部研究的分母，就不能由通知推算国别发生率。

该问题与“研究是否做过”不同。一份报告即使包含方法、结果及签字，也仍需能够解释其对应哪一项真实工作。若底层数据、样品与报告之间不能关联，增加更多同类文件未必提高证据可信性。反之，外包本身不是资料不可靠的证据；专业实验室可能具备企业内部没有的能力。比较应针对资料与过程，而不是将自做或外包预先设为优劣标签。

SVSAC | sv-sac.org

19.2 认可身份与独立核验

FDA 的上述通知同时指出，即使合作实验室自愿取得 ASCA 认可，也不能替代对全部第三方资料的独立评价。[40] 这并不否定认可制度的意义，而是区分机构层面的能力信号与某项实际数据的可信性。若团队只核对供应商是否具有某个标识，便可能忽略样品信息、测试条件与产品配置之间的矛盾。

我们建议在取得报告时，围绕可检验问题开展核查：结果是否与产品已知特征相符，样品标识与送样记录能否关联，方法版本与实施日期是否一致，重要异常及偏差有无解释。上述问题不是完整实验室审计清单，也不是保证识别所有伪造的方法。其价值在于为不一致提供具体追问，而不是让申报团队仅凭“已收到报告”完成证据接收。

19.3 通知状态与时间条件

截至 2026 年 10 月 23 日，FDA 的数据完整性通知页面列出针对具体设施的一般往来信，说明在其充分解决相关问题之前，所述设施的全部研究资料将被拒收。[41] 这类状态不能被改写为该国所有研究都被拒，也不能脱离设施身份、通知范围和后续处理判断某项资料。本篇未独立审计通知所涉及设施，不把监管机构发现扩张为未经证实的其他事实。

对正在准备提交的项目，记录通知查阅日期和资料产生机构的准确身份，可能比仅保存一张历史资质证书更有用。若设施有名称相近的关联主体，研究者不应擅自认定它们具有同一状态；若后续出现处理进展，应核对其实际范围，而非根据市场宣传自动认为旧问题已解除。此处提出的是版本和实体核对方法，不建议通过更换名称或主体绕开资料完整性判断。

19.4 将证据接收写为可追溯事件

第九章的接口模型在此具有具体对象：某项外部试验资料何时完成、交给谁、通过哪些核验、发现何项矛盾及如何解决。若核查后更换报告，旧版和修订原因应能形成记录关系；否则，后续团队只能看到最终文件，无法区分正常纠错与未解释结果替换。本篇不据此建立新的法定义务，而是提出可供实证观察的组织机制。

后续研究可以比较相似项目在报告接收时发现的问题与后续补充资料之间的关系，但需控制实验类型、产品复杂程度、原记录完整性和企业经验。发现较多问题可能表示质量较差，也可能表示核查更充分；仅以问题数量衡量接收能力会混淆两者。要辨别，需要观察发现的问题如何处理，以及其是否改变后续证据判断。

SVSAC | sv-sac.org

20 上市后公开数据不能倒推出路径因果

20.1 MAUDE 记录的证据能力

FDA 说明，MAUDE 中的器械不良事件报告具有漏报、不准确、未经核实及缺少使用频率等限制，不能单独确定事件发生率、流行率或因果关系，也不应用于比较器械间的不良事件发生率。[42] 因此，研究不能把某种路径下报告较多直接写成该路径导致器械更不安全。销量、使用场景、报告行为和观察时间均可能影响可见记录。

这项限制并不使报告失去研究价值。公开叙述可能帮助形成需要进一步核验的问题，例如某类使用困难、部件故障或数据问题是否值得追查。但从信号进入结论，需要另外的分母、核实和比较依据。本篇未批量提取 MAUDE 记录，也不提出某项产品的安全排序；在本篇中，该数据库说明用于界定研究设计的可行范围。

20.2 报告趋势与真实事件趋势

Mishali 等的 MAUDE 报告趋势研究保留为文献线索。[43] 本轮 PubMed 入口未返回可读摘要，未确认其具体研究期间、报告者分类或政策变化结果，因此不以这些细节承担论据。可独立提出的问题是：报告数量变化究竟源于事件发生、报告机会还是报告制度变化？回答时应分别定义事件与报告的观察单位、覆盖期及规则版本，不能把报告系统计数直接当作真实伤害发生率。

在比较某项 FDA 路径的历史表现时，研究者需要考虑同一时期报告规则和记录结构是否改变。即使器械真实风险保持不变，更完整的报告也可能提高可见数量；反过来，数量不变也可能掩盖使用量上升或报告不足。上述可能性不能在没有数据时被选为真实原因，其作用是阻止从单一趋势过早得出唯一解释。

20.3 缺失日期不是已经确认的迟报

Everhart 等关于制造商不良事件报告时效的研究仍为待核文献。[44] 本篇未取得该研究的可读摘要或原文，不使用其具体研究期间、比例或结果。一般方法上，缺失或无效日期既不证明迟报，也不证明按时报送；应分别保存事件、知悉、提交和接收日期及其缺失状态，才能在适用窗口下判断时效。

上述日期区分是我们提出的方法要求，不是对未读研究方法的复现，也不用于判定任何制造商的具体法律责任。公开报告与企业原始记录的覆盖可能不同；若无法确定知悉时点或适用窗口，只能将时效状态列为未知，而不能强行二分。历史报告行为也不能直接外推为 2026 年中国企业的实际情况。

SVSAC | sv-sac.org

20.4 路径比较需要共同的研究入口

若只选已经上市的产品比较后续报告，研究入口已经排除了未完成、撤回或未进入公开记录的项目；若只选存在报告的器械，又增加了按结果筛选。不同入口回答不同问题。对于“哪种路径使企业更可能成功”或“哪种路径提高安全”这样的因果问题，需要定义相应总体、可比较对象及反事实，而不是把公开数据库中容易取得的记录直接当作总体。

本篇可以提出的结论更有限：FDA 路径是按产品问题组织的制度安排，其公开资料能够支撑某些程序和证据分析；企业结果与患者结果还受其他机制影响。后续实证研究应先明确研究的是申请、器械、企业、报告还是使用事件，再核对分母与观察期。这一要求也约束前面的案例解读，使个别路径实例用于揭示论证结构，而非代表总体成功经验。

21 获益、风险与不确定性的不同层次

21.1 获益不能只写为统计显著

FDA 有关 PMA 及 De Novo 获益风险的指导，分别讨论获益类型、幅度、患者获得获益的可能性及持续时间，并将相关因素放在整体判断中。[45] 这一结构使“有差异”与“差异是否支持预期用途”成为不同问题。研究即使观察到某个指标改变，也仍需解释其临床含义、适用人群与持续性，而不能仅用统计显著或技术领先结束论证。本节不为任何具体研究规定统一的显著性阈值。

可以将一项产品主张拆成可核对的句子：产品在何种条件下，对哪些使用者或患者，产生何种结果，结果多大，证据覆盖多久。若其中一部分只能依据假设，应保留其身份，不让其他部分的证据替代它。这样的拆解不是为了增加措辞，而是为了发现主张中最弱的连接。例如，较长期使用价值不能仅由短期性能稳定推定，技术机制合理也不能独立证明实际受益。

21.2 风险大小与对风险的未知不是同一个量

一项危害即使估计发生概率较低，其估计仍可能具有较大不确定性；反之，风险较明确也不意味着数值较小。FDA 关于不确定性的指导针对 PMA、De Novo 与 HDE 相关决定讨论这一问题，并强调总的有效科学证据及相应适用标准。[46] 因而，本篇不将“尚未观察到某危害”直接翻译为“风险可忽略”，也不把所有未知量一律理解为拒绝上市的充分原因。

SVSAC | sv-sac.org

企业的证据底稿可以将已识别危害、概率或后果资料、估计局限及可减少未知的工作分别记录。若一个问题来自观察时间较短，补充更多同样时长的个体未必回答长期问题；若来自目标人群覆盖不足，仅延长已纳入人群随访也未必足够。增加样本和增加时间能够回答的问题不同，研究应先辨别未知的来源，再讨论补充工作，而不是统一要求“更多数据”。

21.3 上市后资料计划也需要可信实现机制

在不确定性指导第 V 节讨论的适用情境中，特别是突破性器械及小患者人群的 PMA 情境，FDA 讨论上市前与上市后资料安排，同时保留相应法定上市标准，并指出及时完成上市后资料收集存在实际挑战。[46] 本篇据此不把一个未来研究计划当作已经获得的结果。计划能否承担减少不确定性的作用，还取决于数据来源、实施责任、观察对象能否持续进入研究以及实际完成的安排。

如果拟依赖的资料源尚未建立，或其关键变量无法取得，计划的文字完整性不能消除这些缺口。反之，已有登记系统也不自动保证本项目的问题能够回答，需要核对目标对象和变量是否匹配。这里讨论的是计划可信性的分析标准，而非声称任何特定器械可以减少上市前工作。具体安排必须在适用制度下基于实际证据判断。

21.4 患者偏好与患者报告结局

FDA 于 2026 年 3 月 30 日发布的患者偏好信息指导，取代 2016 年文件，明确偏好信息的提交具有自愿性，并区分其与患者报告结局：偏好研究关注结果或治疗属性之间的相对重视与取舍，结局测量关注患者报告的健康状态。[47] 因而，“患者愿意使用”不能独立证明产品已经产生相应获益；患者报告症状改善，也不自动说明其愿意接受何种其他风险。两类资料可以互补，但承担不同论证作用。

对于中国企业准备的研究，关键不在于给既有满意度问卷换一个英文名称，而在于所用方法是否确实回答拟议问题。样本来源和目标人群、属性表述、对风险信息的理解及偏好差异都会影响解释。若只招募已经高度支持产品的人群，不能不加限定地外推到全部患者；若资料真实反映某个特定群体，也应保留该群体边界，而不是因范围较窄就认为没有价值。这些是研究建议，本篇未开展患者偏好调查。

SVSAC | sv-sac.org

22 真实世界资料：是否适用取决于核心问题

22.1 从资料名称回到相关性与可靠性

FDA 于 2025 年 12 月 18 日发布的器械真实世界证据指导取代 2017 年版本，着重解释真实世界资料对特定监管决定的相关性与可靠性。文件把 RWE 界定为从 RWD 分析产生的有关使用及潜在获益或风险的临床证据。[48] 因此，数据库规模、记录来自真实医疗活动或已经运行多年，都不能单独构成对某项监管问题的充分证据。资料与证据之间还隔着研究设计、处理及解释。

这种区分可以落实到一个具体检查：目标问题所需的对象、产品、结果和时间，是否在现有资料中真实可识别。如果只有收费项目而没有可区分的器械型号，研究就不能假定每次收费对应同一产品；若有型号但缺关键随访，也不能用记录条数替代结局覆盖。本篇没有取得医疗数据库，所述问题用于界定后续资料评估，而非判断某一平台的数据质量。

22.2 原始用途与研究用途之间的转换

指导文件指出，真实世界资料可能最初为研究以外的目的收集，例如支付或医疗管理；其是否适用须围绕具体研究和监管用途判断。[48] 因而，记录中的变量名称不保证测量方式与研究所需一致。团队需要理解信息为何被记录、何时形成、缺失代表什么，以及不同设施之间是否使用可比较的定义。

例如，某个字段空白可能表示未实施某项程序，也可能表示未记录或资料未传入；如果无法分辨，就不能自动编码为没有事件。相似问题也见于记录更新：后补信息与当时可得信息对预测研究和历史描述可能具有不同意义。分析必须说明采用哪个时间版本，并避免让后来才知道的结果进入原先决策条件。此处是一般方法推断，不宣称存在具体医疗系统中的相应缺陷。

22.3 不把不良事件报告改名为真实世界证据

2025 年指导的范围不包括不良事件报告、非临床资料、传统临床研究原始资料的二次使用或系统文献综述，也不提供适用于一切数据源的评分工具；它未改变相应监管决定的既有证据标准。[48] 因而，第 20 章 MAUDE 的研究局限不能通过给数据贴上 RWE 标签而消失。不同资料可以提供不同视角，但名称变化不会增加缺少的使用分母或核实信息。

同理，本篇不将“FDA 接受 RWE”写成所有试验均可替代的命题。资料可能用于支持某些问题，也可能不足以支持特定决定。研究应标明它在整体证据中承

SVSAC | sv-sac.org

担哪一环节，以及哪些问题仍由其他材料回答。这样才能比较资料的实际贡献，避免把证据路径讨论变成大数据规模或技术工具数量的竞赛。

22.4 数据链接的收益与新增问题

如果单一资料源无法覆盖问题，团队可能考虑在适当条件下链接其他资料。但链接不仅可能增加变量，也可能产生匹配错误、选择性缺失及时间定义差异。我们建议在拟链接之前说明连接标识、目标对象、时间窗口、无法匹配者的处理和验证安排，不将链接后的更多行数自动等同于更多独立个体。

这些问题也影响跨境研究合作。企业应核验可使用哪些资料及适当授权，而不是为了提高资料完整性就假定可以取得所有患者记录。FDA 指导没有改变适用的资料收集、受试者保护或隐私规则。[48] 本篇没有访问受限数据，提出的是研究可行性核验；若无法合法获得关键变量，应保留缺口或调整问题，不能用未经授权的取得方式补足。

22.5 让分析方案先于结果选择

对于拟开展的 RWD 研究，本篇建议预先说明目标问题、入组与索引时间、比较对象、主要变量、缺失处理及关键敏感性分析。预先说明并不使观察性研究自动具有随机试验的可比性，但可减少看到结果后改动定义而不留记录的问题。如果资料限制使原方案无法执行，修订及其原因也应可追溯。

这一做法与第一章三个命题的检验同样相关。企业可以先定义证据请求或更新项目的观察单位，再获取资料，而不是在少数成功案例之后寻找支持结论的记录。其目的不是追求一个形式上复杂的模型，而是让变量、比较和结论之间的联系能够被审查。没有满足这一条件的资料时，制度分析仍可成立，但不能被包装成已经完成的经验检验。

23 Breakthrough 指定：加速互动不替代上市路径

23.1 指定与上市许可是两项判断

FDA 的 Breakthrough Devices Program（突破性器械计划）是一项自愿计划，目标是让针对危及生命或不可逆衰弱性疾病/状况、可提供更有效治疗或诊断的特定器械更及时进入患者照护。现行 FDA 页面列出 510(k)、De Novo 和 PMA 器械均可申请指定：申请人还须满足至少一项条件，例如代表突破性技术、没有已批准或已许可的替代方案、相对于现有替代方案具有重大优势，或符合患者最佳利

SVSAC | sv-sac.org

益。[49] 因此，Breakthrough 不是第四条上市路径，也不是只属于新颖的高风险器械。

指定请求与上市申请承担不同判断。2023 年最终指导要求申办方说明计划采用的上市申请类型及理由，但明确指出指定决定本身不正式决定适用路径或器械分类；FDA 也不在指定决定中替申办方选定 PMA、510(k)或 De Novo。[50] 分类和路径仍须从预期用途、风险和适用法规出发。满足 Breakthrough 条件不能把本应证明实质等同的器械变成 PMA，也不能因器械新颖就自动产生 De Novo 资格。

23.2 提前互动改变工作节奏，不降低证据标准

指定后的主要机制是更频密、聚焦且有优先次序的 FDA 互动，包括围绕单项议题的 Sprint 讨论、在关键问题上取得较及时反馈、灵活考虑临床研究设计，以及在前市场和上市后数据收集之间按适用条件讨论证据平衡。[50] 价值在于较早暴露会改变设计或提交判断的问题，避免团队先投入完整研究、后才发现关键前提不成立。互动是否有帮助，取决于问题能否提出具体选项、解释已有依据并说明反馈会影响何种决策；指定本身不保证意见一致或项目时间缩短。

“优先审查”也不是证据免除。FDA 当前页面明确说，Breakthrough 器械仍须满足授权上市所要求的安全性和有效性严格标准。[49] 因而，计划用较小样本、替代终点或上市后收集资料来回应缺口时，申办方仍需说明何项证据能够在何种人群和使用条件下支持当前决定、尚余何种不确定性，以及后续资料如何产生。此处不是说所有项目都必须采用相同临床设计，而是不能把设计灵活性等同于证明责任下降。

23.3 路径仍由器械事实决定：一个边界例

设想一项拟用于危及生命疾病的新器械因疗效改进可能达到 Breakthrough 资格。即使获得指定，若有合适的合法上市 predicate、且拟议用途和差异能够满足 510(k)标准，申请人仍需据该路径提交证据；若没有合适 predicate 但满足一般与特别控制提供合理保证的条件，才可能考虑 De Novo；另一些器械可能需要 PMA。以上是说明判断层次的假设，不是 FDA 对某一产品的建议。指定文件中写入路径理由并不会替代后续路径分析。[50]

相反情形更能检验误读：企业取得指定但尚未提交 PMA、510(k)或 De Novo 时，器械仍没有因此取得上市许可；之后的申报也可能因证据不足而未获授权。这里是对制度后果的反例说明，不暗示某家厂商已经经历该情形。FDA 截至 2026 年 6 月 30 日列示 1,320 项指定，另列 210 项获与指定用途相符营销授权的器械；页面没有将二者定义成同一批已成熟、具可比随访期的队列，故不能把 210 除以

SVSAC | sv-sac.org

1,320 当成成功率。[49] 但分开列示本身即表明指定与授权是不同状态。FDA 强调仍须达到相应路径标准，说明“获指定”不能写成“已获 PMA 批准、510(k)许可或 De Novo 上市授权”。[49,50] 这一区分在商业材料、融资说明和渠道沟通中同样重要。

23.4 企业如何使用指定而不把它当结果

申办方可以先以具体的证据决策来衡量申请价值：哪项风险或证据缺口最可能改变开发方案；何时讨论才会影响研究；现有资料是否足以让 FDA 就该问题给出有意义的反馈；如建议方案改变，谁负责更新分析、版本和临床计划。现行页面规定，指定请求通过单独的 Q-Submission 提出，须在上市申请提交之前；FDA 意图在 30 天内索取作出决定所需的其他信息，并在收到请求后 60 个日历日内告知决定。[49] 这是指定请求的目标时限，不是上市申报审查或整个项目的保证周期。目标是缩短发现关键分歧的时间，而非用项目标签替代科学论证。企业应分别记录指定资格、预期路径、FDA 互动议题、实际证据产出和最终上市决定，避免在绩效报告中把它们合并成一次“审批”。本章不判断任何具体中国器械是否符合指定条件，也不将指定数量推断为上市成功率。

24 510(k)第三方审查与 ASCA：申报审评和实验室测试的两层制度

24.1 第三方审查评价一份特定 510(k)

FDA 的 510(k) Third Party Review Program（第三方审查计划）是自愿程序，只适用于 FDA 当前资格清单中的特定器械类型，且需要由 FDA 认可的 3P510k Review Organization（第三方审查组织）办理。[51] 第三方组织依与 FDA 相同的 510(k)评价标准审阅整份提交，可向申办方提出补充资料问题，并将原 510(k)、审查文件及 SE 或 NSE 建议送交 FDA。FDA 仍作最终决定；若审查质量或决定标准存在实质问题，FDA 可重新审阅全部或部分材料。[51,52] 因此，“第三方审查”不是第三方替 FDA 发许可证，也不代表该机构可以审阅所有 510(k)。资格应按产品代码、当前清单和组织可审范围核对，不能仅凭某主体自称“FDA 认可审查机构”作判断。

2024 年最终指导将审查组织的资格、无偏性、人员能力、互动和审查记录等列为制度要求，并把目标表述为提高审查质量、减少 FDA 对每份提交的常规重复审阅；实际复审仍可能发生。[52] 该指导写出的 30 个日历日，是 FDA 收到第三方推荐后的决定时钟，并非从企业开始准备文件到上市的承诺周期。[52] 这一区分与

SVSAC | sv-sac.org

一般路径选择不同：它解决谁先完成整份 510(k)审查、如何向 FDA 递交建议，不改变 510(k)实质等同判定及申请人对提交信息的责任。

24.2 ASCA 认可的是实验室能力范围与测试过程

ASCA（符合性评估认可计划）的对象不同：FDA 认可符合条件的认可机构，由认可机构依据 ISO/IEC 17025 及 ASCA 规格评估测试实验室；实验室再申请 FDA 的 ASCA 认可，并限定其能力覆盖的标准和测试方法范围。[53] 制造商可自愿选用在相关测试时具有相应 ASCA 范围的实验室，取得包括 ASCA Summary Test Report 的结果，并在提交中提供符合性声明。所报告的试验只有在使用的 FDA 认可标准版本和方法均落入该实验室当时有效的 ASCA 范围时，才可作为 ASCA 测试呈报。[53]

这项制度旨在提高特定测试方法与结果的可置信度、减少 FDA 就测试方法本身要求补充说明的需要；它不决定整台器械是否满足 510(k)实质等同、De Novo 安全有效性或 PMA 要求。FDA 明确保留制造商的责任：即便使用 ASCA 实验室，申办方仍须说明测试为何适用于产品、结果如何支持拟上市用途，以及证据如何与申请其他部分相连。[53] “ASCA 认可实验室出具报告”只能回答报告如何产生及其方法范围，不能单独回答产品是否合格。

24.3 两种制度的接口及其不能互换之处

可以用一项假设的电气安全测试说明层次：ASCA 可能支持某实验室在特定标准版本及条款范围内实施测试，并规范结果报告；审查整份 510(k)的主体仍须结合用途、predicate、性能差异和其他证据，判断能否建议 SE。前者对“测试是否按认可方法、范围和流程进行”提供支持，后者回答“本次申报的证据能否支持上市前决定”。即使测试报告完整，若测试型号与最终产品配置不一致，或测试未覆盖关键风险，制造商仍需解释或补充；反之，某项标准测试合格也不保证整份 510(k)获 SE。该例为制度示意，不是某次 FDA 审评的实际结果。

FDA 的现行 ASCA 制造商页面列明，510(k)、De Novo、PMA 或 IDE 可在适用条件下包括 ASCA 测试，但提交不得走 510(k)第三方审查计划；同时要求申办方查阅标准版本和实验室具体认可范围。[53] 这使二者不仅概念不同，在计划层面也存在直接边界：ASCA 程序所附带的符合性声明和总结测试报告路径，不能原样并入一个 3P510k 提交并仍宣称该提交属于 ASCA。普通测试报告是否可作为非 ASCA 方式的证据，应按其实际方法与适用要求处理；不能把程序资格排除扩大为“第三方审查不能考虑任何实验室测试”。

SVSAC | sv-sac.org

决策上，应分别问三个问题：产品代码是否在当前第三方审查资格清单、拟选组织是否有该器械类型审查范围；所需测试方法和版本是否在实验室当时有效的 ASCA 范围；制造商是否能解释测试与整体安全有效性论证之间的联系。前两项涉及程序和能力范围，最后一项仍是申办方的证据责任。测试预算、时间安排或服务商推介不能代替这三项核实。本篇说明制度关系，不替任何具体产品选路径或认定某家实验室、审查组织的当前资格。

25 IVD 上市决定与实验室使用资格的交叉

25.1 两套分类回答不同的问题

临床检验产品进入美国时，应分别辨认器械的上市路径与检验复杂程度。FDA 的 CLIA 页面把检验分为 waived、中等复杂和高复杂；一般在上市 clearance 或 approval 后，或应合法上市器械请求进行分类，未分类的检验默认高复杂。[54] 这与器械 I、II、III 类不是同一序列。前者针对检验复杂性，后者关联器械风险与相应控制；不能从“II 类”直接推出“中等复杂”，也不能将 waived 译成免除器械上市要求。

这种交叉关系影响目标使用场景的界定。一个试剂系统即使能够支持专业实验室里的预期用途，若企业拟面向操作条件不同的场所，仍须核对该场所及检验所需的适当资格。本篇不对某家实验室判定其证书范围；研究所关注的是商业计划不能把已完成一个监管维度，视为另一个维度的事实。反过来，买方具有实验室资格，也不证明供应方器械已经取得所需上市决定。

25.2 低操作复杂度也需要相应证据

FDA 说明，最初归为中等复杂的检验可由制造商通过 CW 申请请求 waived 分类。该申请需以证据支持简单性及低错误结果风险的法定标准；其推荐内容包括错误来源分析、控制措施、环境或使用条件变化下的研究，以及预期使用者在预期地点的表现。[55] 这解释了为什么“操作步骤少”不等于“使用错误不会造成后果”：步骤数量只描述流程表面，错误发现、提示理解和结果处理也可能决定能否安全完成检验。

据此可以建立一条需要验证的产业机制：若试剂、仪器和界面共同减少对操作技巧的依赖，产品可能更适合某些使用场景；但是否达到相应标准，须有与使用者和条件匹配的资料。减少按键不一定减少错误。假设自动化流程隐藏了无效样本而仍输出可信外观的读数，表面便利反而可能延迟识别失败。这是用于研究

SVSAC | sv-sac.org

设计的假设例，不是某种产品发生事件的事实，也不是要求所有检验均进行同一种研究。

研究人员在评估申报资料时，应把分析性能、使用者表现和实验室资格分别编码。分析性能说明某些条件下测量是否达到目的；使用者表现说明这些条件能否在实际任务中被满足；实验室资格涉及谁可以在何种制度下开展检验。三个层次可能相互支持，却不可互相替代。若只记录“完成 FDA”，后续研究便无法判断项目遇到的问题究竟来自产品性能、用途变更还是目标使用场所不匹配。

25.3 LDT 规则变动的实际时间界限

FDA 当前 LDT 页面及 2025 年 9 月 19 日最终规则明确：2024 年 5 月 6 日规则被联邦地区法院于 2025 年 3 月 31 日撤销；2025 年规则将有关法规文字恢复到 2024 年规则生效前状态，并于 9 月 19 日生效。[56,57] 因此，本篇不把被撤销规则的分阶段时间表作为 2026 年 10 月仍有效的执行依据。本篇读取的是 FDA 现行状态说明及实施撤销的规则背景和修改内容，未独立研判完整法院判决，也不据此推演法院没有解决的所有产品边界。

对中国制造商而言，需要避免进一步的无依据跳跃：上述规则被撤销，不等于凡由实验室购买或使用的商业试剂均自动成为不受上市要求约束的 LDT。判定仍要从实际产品、活动和用途开始。若团队没有取得足以支持某一监管身份的事实，就应将身份保留为待核问题；不能用采购方名称取代制造过程、分销形态和标签用途的核实。这是依据研究对象差异作出的边界判断，而非针对任何实际产品的法律意见。

规则状态变化还提供一个可观察的制度研究对象。项目底稿若只保留最初搜索到的 2024 年网页，便可能把历史方案误作当前要求；若每次变化均覆盖旧记录，又无法说明当时决策为何合理。我们建议同时记录资料版本、适用日期和作出项目决定的时间，将“当时信息充分”与“后来制度改变”分开。此类纵向资料有助于识别合规返工的来源，但本篇没有取得企业项目记录，不能量化此次规则变动给中国企业带来的成本。

25.4 双重目标需要共同定义证据对象

对于同时考虑上市申报与 waived 分类的项目，我们建议在方案前明确哪些研究回答产品性能、哪些回答低错误风险，以及能否在不损害各自问题有效性的前提下共享资料。共同使用一套样本并不自动意味着同一设计足以回答两个问题；相反，若问题和条件一致，也没有理由仅为形成两个文件而重复研究。这里提出的是研究效率准则，不是认定某个项目已具备双重申报资格。

SVSAC | sv-sac.org

本章仅使用 CW 页面关于目的与证据内容的说明，没有将该页面仍出现的旧版 eCopy、RTA 或 MDUFA IV 表述作为当前所有申报的格式与时间依据。提交方式应与本篇已核验的当前 eSTAR 范围一并判断。[23,55] 这一处理强调来源内部也可能存在更新不同步：一个页面对证据问题有用，并不表示其所有程序描述都应不加筛选地照搬。

26 从处方场景转向消费者：改变的是证据条件

26.1 OTC、家用与风险类别并非同义

FDA 将 OTC 器械描述为无需处方即可直接向消费者销售的器械，并明确其包括不同风险类别；家用器械也可能需要处方。[58] 因而，“在家使用”“线上销售”“低风险”不能组成相互推出的链条。家用描述场景，OTC 涉及处方状态，风险类别与上市要求又各有判定基础。研究若将这些词混用，就会把场景扩展错误地理解为路径自动简化。

企业考虑新增消费者渠道时，首先需要固定改变的变量。若器械本体不变，但使用者、选择产品的过程、结果解释和寻求帮助的条件改变，就不能只比较硬件参数。对于原来依赖专业人员筛选和指导的任务，消费者是否能够独立识别适用性成为新的证据问题。这里的关键机制是专业环节原先承担了哪些功能，以及这些功能由产品、标签或其他可实现的安排如何承担，而非简单把“消费者教育”写成万能解决办法。

26.2 Rx 转 OTC 可能改变路径论证

FDA 指出，已获 510(k) clearance 的处方器械转为 OTC，可能需要新的上市前提交；若非专业使用者仍在 predicate 预期用途内且资料支持相应使用，可能适用 510(k)，而不同安全有效性问题可能涉及 De Novo 或 PMA。[58] 这不是企业任选最便宜路线的菜单。需要先解释使用者改变是否仍在比较基础内、引入什么问题，再讨论可适用的路径，不宜先定预算后反推分类。

一个说明性反例是：工程样机在技术人员操作下重复性很好，但预期消费者会在症状不适合自我管理时仍依赖读数。这时继续增加同样条件下的重复测量，不能直接回答自我选择问题；仅扩大技术样本量，也可能让关键行为缺口更难被看见。另一种情形是原有资料已经恰当地覆盖相同任务和使用者，新增的研究未必必须从头重复。两种情形均要求阅读资料实际覆盖关系，而非一律要求“更多试验”。这两个例子均为分析情境，不是实际审评案例。

SVSAC | sv-sac.org

26.3 信息理解与行动之间仍有距离

本篇建议将消费者证据沿任务过程审查：识别适用条件、准备与操作、理解结果、发现无效或异常、采取适当后续行动。阅读懂一句警示并不证明在任务压力下能够及时行动；正确完成一次操作也不证明能够识别不宜使用的情形。研究应解释所选任务为何与风险相关，并将观察到的困难回到界面、标签和产品设计，而不是把错误简单归因于使用者粗心。

这种分析也有边界。研究者不能凭主观想象罗列无限多错误，再要求产品消除所有使用差异。应把风险分析识别的相关任务与预期使用条件联系，并在方案中说明为何某些情景被纳入或排除。参与者数量本身不保证代表性；对主要任务有直接意义的能力、环境及使用经历，可能比一个笼统“普通消费者”标签更有解释力。此处提出的是方案评估标准，没有开展人因研究或指定统一样本量。

26.4 中国既有使用经验如何形成可审查资料

已有国内使用资料可以帮助提出问题，但不能直接以“卖得多”证明美国消费者能够独立使用。若资料只有销售数量而缺使用条件和结果，规模不能补上定义缺口；若有规范收集的任务资料，也应先检查语言、标签、支持服务和目标使用者与拟议美国场景的差异。本篇不预断所有国内资料不可用，亦不将国别差异作为必须重做全部研究的充分理由。

更具体的做法是将拟沿用资料逐项归到任务与风险问题，并写明可以转用的理由及不能转用的条件。例如，物理控制件的操作经验可能对相似界面有参考价值，但涉及结果解释的资料更依赖所用文本、表达方式及服务环境。是否足够仍取决于具体产品和研究。本篇的贡献在于把跨场景迁移拆成可核验问题，而不是给所有出海器械规定同一种“本地化测试套餐”。

26.5 场景扩展与商业假设应分别验证

消费者渠道可能使企业设想更广的触达范围，但本章没有取得需求、支付、渠道转化或售后成本资料，不能把监管路径可行性当作商业收益证明。同样，合规上需要的标签限制可能影响产品定位，企业仍须检验用户是否真正需要授权范围内的功能。将功能宣传扩到证据没有覆盖的人群，既不能解决市场问题，也会破坏原有路径论证。

本章因此把 OTC 转变视为条件重构问题：产品作用、使用者任务、信息和支持如何共同维持获益风险判断。它既不预设消费者使用一定比专业使用危险，也不预设界面简化必然降低要求。研究能够做的是确认哪些条件已由资料支持，哪些仍是待验证的商业或行为假设，并让路径选择服从这一证据关系。

SVSAC | sv-sac.org

27 附件与部件：监管身份取决于产品关系和预期用途

“部件”和“附件”不是可互换的商务称谓。FDA 的附件指导将部件描述为作为组成部分纳入已完成器械的项目，例如材料、零件或软件（非穷尽列举）；附件本身则是一个完成器械，意在支持、补充或增强一个或多个“母器械”的性能。[59] 因此，判断首先要问对象是什么、如何供应和使用，以及制造商对其用途作了什么表示，而不是合同把它叫作配件、组件或平台。一个作为成品器械独立供应的软件模块，不能仅因它连接到另一设备就被自动归为内部部件；反过来，设计图中的独立零件也不因可单独采购而自然成为附件。

用途证据须覆盖标签、推广材料和实际设计关系。FDA 指导指出，标为“可选”的器械仍可能是附件；如果其意图是支持、补充或增强母器械，母器械即使不使用该附件也能实现预期用途，仍不排除该附件提供支持的身份；不能将这一示例倒置为附件必须能够脱离母器械运行。相对地，能与医疗器械并排使用或在技术上兼容，不足以单独建立附件身份。指导举例区分了通用手机或普通显示器与专门为特定器械设计的附件：前者仅被用作医疗软件的平台或显示医疗数据，并不会仅因这种使用而成为附件。[59] 这使市场材料具有实质意义：若说明书宣称某外接模块能改善图像解释或控制治疗，制造商不宜在监管分析中又把它描述成与母器械无关的通用 IT 产品。

附件身份也不意味着沿用母器械的分类。FDA 的框架先识别是否为附件，再评估附件与母器械一起按预期使用时带来的风险，以及附件自身独有风险；控制水平可与母器械相同，也可独立分类。[59] 例如，FDA 指导把输液泵支架视为支持母器械的附件，即使泵离开支架仍可工作；脉搏血氧附件则可为多参数监护仪增加血氧测量能力。两者说明附件关系来自功能意图，而不是是否“不可缺少”。但此类例子不提供另一产品的类别结论：一个机械支架可能带来稳定性风险，数据模块可能影响测量、显示或报警，风险和控制需按实际设计判断。

指导中的“支持、补充、增强”是描述附件作用的功能语言，不是三个彼此排他的法定子类别。分析上可分别追问：附件是否帮助母器械实现功能，是否新增能力，或是否提升其性能；同一产品可能同时满足多项描述。应将每种作用落实到可观察的产品行为，再分析该行为可能引入的风险，不能仅在申报叙述中择取最有利的一个动词。[59]

可执行的证据记录应把预期用途主张与技术功能连起来：具体母器械及兼容配置、预期用户和环境、输入输出或机械接口、故障如何影响母器械及患者、附件独有危害，以及标签对系统整体能力的描述。若软件只传输数据，还是对数据作临床处理；若适配器仅机械连接，还是改变能量、流量或报警，这些差异可能

SVSAC | sv-sac.org

改变风险链。此处列出的是研究分析建议，并非 FDA 公布的统一附件清单或每件产品的法定测试项目。制造商仍需对其身份判断和所提交证据负责；外包集成、由母器械厂商列出兼容性或分开销售，都不会自动转移该责任。

分类机制也有其边界。FDA 可依据 FD&C Act 第 513(f)(6)条，在特定申请中审议新附件的风险与控制为基础的分类请求；指导还讨论既有附件类型和 De Novo 机制。[59] 新附件类型分类请求可在符合条件时随母器械 510(k)、PMA 等申请提交；没有合法上市 predicate 时，另行评估 De Novo，而不把两者视为同一程序。这不等于所有附件都要单独走 De Novo，也不允许仅凭母器械已有许可推断新附件无需审查。企业若无法确认某对象是部件、附件还是独立器械，应先把定义问题和分类问题分开，并以产品实物、标签和完整使用场景核验；只有把主张、接口、危害和证据都放在同一边界内，后续路径分析才有可靠起点。

28 组合产品：PMOA、RFD 与 513(g)回答不同问题

组合产品判断先看法定产品构成，而不是产品名称里是否出现“组合”。21 CFR 3.2(e)涵盖药品、器械或生物制品组成部分物理、化学或其他方式结合为单一实体；分别包装并作为单一产品销售；某些单独包装但标签要求共同使用的产品；以及相应的研究产品。[60] 只是在临床流程中一起使用的两个器械，不因此自动成为组合产品。附件是器械与母器械间的功能及用途关系；组合产品则要求满足其法定构成条件，可能涉及不同类型的组成部分。两者可能在某些事实中交叠，但不能据“有附件”直接推出组合产品，也不能因包装分开就排除组合产品。

对分开包装的情形，定义还有更窄的条件：申办方案或拟议标签须说明其中一项仅与某个已批准、单独指定的药品、器械或生物制品共同使用；两者都必须用于实现预期用途、适应证或效果；新产品获准后还须改变既有产品的标签。[60] 这防止把“客户经常配套购买”误当成法律上的组合。研究人员应逐项核对“仅与该产品使用”“两者都必需”和“标签需要变更”这些条件；缺少任一项时，不应只按销售捆绑或系统集成推断该项定义成立。研究用途的对应条款也有其自身条件，不因实验阶段而可忽略产品构成。

主要作用方式（PMOA）是组合产品组成部分中，对产品整体预期治疗效果贡献最大的单一作用方式。FDA 据此确定主要审评中心，并由相关中心协作；中心归属是监管管辖与协调问题，不等于已确定某个上市申请、许可或批准。[60] 也不应把 PMOA 简化为成本最高的组成部分、最醒目的技术，或企业认为最重要的卖点。分析应从整体预期用途出发，识别各组成部分的作用方式及其对治疗效果

SVSAC | sv-sac.org

的贡献，并解释为何其中一个构成“最大贡献”。如果事实和机制不足以支持这一判断，结论就应标为待确认，而非用营销名称填补。

为使 PMOA 理由可复核，团队可以把每个组成部分、作用方式、预期用途中的因果贡献、支持该贡献的资料和仍未知事项放在同一张分析表中；这是整理证据的建议，不是 FDA 规定的表格。机械输送、化学/药理作用或软件控制可共同促成整体效果，但贡献分析需要回到具体标签和作用机制。若两种作用依赖程度难以比较，应明确这一困难并请求适当的管辖反馈，而不是把“主要”理解成申办方任选一个最熟悉的中心。

例如，假设一套治疗系统含药物储液与电子泵控输注器，标签要求二者共同使用。它是否符合组合产品定义，需先核对其产品构成和标示；若符合，PMOA 还需分析治疗效果究竟主要来自何种作用方式及两个组成部分怎样共同实现预期用途。单凭泵负责剂量控制，或药物本身产生药理效应，都不足以对具体产品作出结论。这里是分析假设，不对应任何 FDA 产品记录；本篇不展开药物临床开发或批准要求，也不据此为任何产品指定上市路径。

若核心不确定性是产品监管身份、分类或中心归属，OCP 提供的 Pre-RFD 与 RFD 针对的是不同确定程度。现行 Pre-RFD 最终修订指导于 2025 年 11 月发布，取代 2018 年同名最终指导，允许申办方就人体医疗产品属于药品、器械、生物制品或组合产品，以及适当中心，取得初步、非正式且不具约束力的反馈。[62] 它适用于早期厘清问题，但不能被引用成 FDA 的正式分类决定。若需正式决定，可向 OCP 提交 RFD；相关最终指导说明 RFD 用于请求产品身份或分类及中心归属，FDA 的正式指定具有约束力，但限于申请中所述产品和事实，并受规定的法定或监管变更条件约束。[61] RFD 是管辖/分类程序，不是市场许可申请，也不会替代后续路径所要求的证据。

513(g)则是针对器械的法定信息请求。FDA 书面说明其对器械类别以及 FD&C Act 下适用要求的看法；2024 年最终指导明确，此类答复不是正式的分类决定或最终机构行动，也不会评估实质等同性、安全有效性或具体试验计划。[63] 因而，“这台器械需要哪类要求/监管控制”与“这是否属于药械组合产品、由哪个中心主审”虽有交叉，所需程序并不相同。FDA 的 513(g)指导提示，若不清楚产品是否属于组合产品或管辖归属，应联系 OCP 评估 RFD 是否合适；不要把 513(g)当作 RFD 的便宜版，也不要把它写成预先确认 510(k)、De Novo 或 PMA 路径。

团队可用一个简短分流记录减少程序错配：若疑问是技术对象属于部件、附件或独立器械，先固定实物、标签和用途；若疑问是产品是否满足组合产品定义、PMOA 或中心归属，可先考虑非约束性 Pre-RFD，需正式指定时再评估

SVSAC | sv-sac.org

RFD；若已是器械且问题在器械类别或法定要求，才评估 513(g)。这只是基于 FDA 文件的研究建议，不构成个案法律意见。三种沟通都不能替代上市申请中的产品描述、风险分析和支持性证据；程序名称本身不会消除制造商对事实准确性和申报完整性的责任。

程序适用性还依赖请求中描述的对象。RFD 材料应说明产品组成、用途、作用方式和申办方建议；FDA 指导特别提醒，不同配置、成分或预期用途的相关产品可能需要分别请求。[61] 因此，把一款产品的 designation 扩大到仅有名称相似的产品系列，会丢失其事实前提。产品边界、提交材料和最终配置应保留版本对应；重要变化出现时，企业需要重新核对既有确定是否仍适用，而不能只保存一封旧函作为抽象的“FDA 背书”。

29 将路径分析转化为可检验的项目研究

29.1 研究单位及观察起点

本章把第 1.2 节的三个未检验命题转为项目观察：沿既定产品及美国用途保留版本、企业与制造地点。专业用途转 OTC 须识别用途变化前后的相连观察段，单纯拼写修正则不另造项目；分段规则应预先说明。以下是可供新资料反驳或修订的设计，不是已取得的队列。

入组起点可设为首次形成可追溯美国目标用途的内部决定，但这要求能取得当时文件。若只能找到首次公开提交记录，研究应承认它遗漏提交前活动，不能把记录中看不见的时间归零。公开 K 记录可确定某些日期和决定，却不提供完整内部准备过程。[37] Aboy 等文献尚待原文核查，[14]不将其未读数据库覆盖当作本篇资料完整性的证明。单凭公开批准或 clearance 记录，不能充分检验本篇三个命题。

一个较完整的项目队列应尝试纳入开始准备后暂停、改变路径、未提交或撤回的项目。若仅研究最终取得授权者，样本按结果筛选，可能系统遗漏证据错配最严重的项目。获得失败或中止项目资料本身可能困难，这应作为样本选择限制报告；不能将未公开状态推断为失败，也不能把项目改期一律归因于监管问题。商业融资、战略调整和需求变化可能有独立作用。

29.2 命题一：证据生成与目标用途的时序

检验用途确定较晚是否增加返工，首先需要两组有时间戳的记录：目标用途及其变化，研究方案及实际执行版本。可以按证据项目标注“直接适用”“需桥接说明”“需新增分析”“需新增资料”及原因，但应由不知项目最终结果的审阅者尽可能

SVSAC | sv-sac.org

独立判断。若只由企业事后回忆，经历较长审查者可能更倾向于把早期决定解释为错误，从而产生结果影响原因编码的问题。

主要结果可以是由用途错配明确触发的新增工作，而不宜简单采用项目总历时。新增工作需有原方案、变更原因和新增工作之间的记录链。无法区分原因的活动应列为“归因不明”，不为追求完整数字而全部分配给用途变化。可同时报告新增研究数量、人员时间和日历时间，但三者不应相加成一个未经定义的“合规负担指数”。等待外部资料与实际执行试验是不同过程。

反向关系也应考虑：技术不确定性较大的项目，可能既难以较早固定用途，也更容易产生新增试验。此时用途较晚与返工相伴，并不证明前者单独造成后者。比较时至少应说明风险与技术新颖程度、候选路径、既有证据基础和目标用途变化幅度；资料不足以处理这些因素时，应把结果称为关联。成熟产品既有资料恰好覆盖美国用途，是事先应保留的反例，而不应在分析后以“不典型”为由删除。

29.3 命题二：分工数量与接口能力

组织分散不能只用外包合同数量度量。同一份合同可能覆盖多种活动，多份合同也可能由同一个受控信息系统连接。我们建议区分活动分布、关键资料可达性及变更传递三个维度。活动分布描述谁控制设计、制造和申报；可达性检验相关主体能否在需要时取得适用记录；变更传递则检查一项变化能否到达所有受影响的证据负责人。它们是拟议研究变量，不是新的法规分类。

可以利用去标识的资料请求作为观察单位，记录请求所需信息、首个接收点、是否需要跨主体获取、首次完整答复时间，以及答复是否被后续资料更正。研究者应把“接收较晚”与“编制较慢”分开，也应识别请求本身是否变化。若只有邮件数量，更多往来可能表示更积极的互动，而非更差的准备。将每封邮件直接计为一次缺陷，会把沟通密度误当成证据质量。

检验接口能力的一个反证是：专业分工较多、但授权和记录管理成熟的项目，仍能快速提供可信资料。若观察到这一情形，命题应改为有条件的关系，例如分散活动在记录不可达时增加处理困难，而非宣称分工必然低效。反过来，一体化企业也可能因内部部门隔离而形成同样问题。因而，研究需要观察接口实际运行，不能以企业组织图替代。

29.4 命题三：制度更新下的文件可维护性

QMSR 生效为研究制度更新提供了明确时间节点，但不能仅以该日前后项目均值之差认定其影响。[5] 同期项目构成、团队经验、资料平台和其他指导变化也

SVSAC | sv-sac.org

可能改变表现。较有解释力的资料是同一类过程记录在更新前后的内容、更新理由和验证结果：原文件哪些地方只需改条款索引，哪些地方需要实质改流程，以及改后能否准确追溯责任与记录。

可将文件问题分为失效引用、过程遗漏、责任冲突和无法取得记录，并预先允许同时存在多种问题。只按旧条款编号检索容易发现前一项，却可能漏掉后几项；只看过程叙述又可能忽略适用规则变化。比较设计应同时评价过程与条款对照的准确性，而不是把“过程导向”和“条款导向”当作天然互斥的两类企业。本篇命题实际关心的是单一索引依赖是否削弱维护能力，而非否定法规对照。

上述维护比较仍受入组选择约束：自愿提供成功经验者不能代表全行业，缺失与未完成项目应保留。缺少可比资料时，可描述更新机制而不能给出提升百分比；本篇未取得这类记录，不报告样本或显著结果。

30 文献证据的不完整、矛盾与决策建议强度

30.1 公开文件不是项目过程的随机窗口

公开数据库的价值在于某些决定及其依据可以追溯，局限在于公开范围由制度和文件类型决定。Mindray 摘要呈现了参数比较和样本设计，Valeda 摘要呈现获益、风险与特别控制，但均不是完整项目档案。[38,39] 把二者与法规文件放在一起，有助于检查路径论证如何落实到证据；却无法据两案比较 510(k)与 De Novo 的平均成本、审查严格程度或企业成功概率。

案例选择的理由是它们分别允许观察实质等同的比较基础和新类别控制的形成，而不是它们能代表全部中国器械。Valeda 申请人为美国公司这一差异尤其应保留，否则“跨路径机制比较”会被误报为“中国企业比较研究”。解释性案例可以提出需要在更大样本中检查的机制，却不能仅凭细节丰富就获得统计代表性。未取得的审评往来和原始数据，也不能通过推测监管者心理补写出来。

30.2 原始资料内部矛盾如何处理

K143348 参考区间方法段与表格总人数相差一人，DEN230083 设计段分配比例与实际入组构成存在方向疑问。[38,39] 本篇将其作为未解决的来源差异同时呈现。保留差异不等于否认全部文件有效，也不等于研究者可选择更符合论点的数字。实际处理取决于主张是否依赖该细节：若只讨论分别设置方法比较和参考区间，精确总数不是唯一支柱；若要计算分组率或复算结果，未澄清矛盾便构成实质障碍。

SVSAC | sv-sac.org

因此，主张登记应在来源可信度之外记录“对本项主张的敏感性”。同一数字矛盾，对描述性结构和定量重分析的影响可以不同。对于后者，应寻找可获准读取的研究方案、勘误或更完整资料；若仍无法解决，就应停止相应计算并保留缺口。本篇没有实施这两例的原始数据重分析，也没有将摘要内的算术关系修饰成已获确认的事实。

30.3 摘要可用，但承载的决策建议必须有限

Mishali 等与 Everhart 等文献本轮均未取得可读摘要或原文，[43,44]不将其时期、比例、方法或结果列为本次已核证据。对于未来可读的摘要，也应只使用其中明确陈述的对象与结果，不能补写变量构造、完整调整模型、排除标准或敏感性分析。尤其需要区分报告日期缺失、已确认迟报及实际伤害三种对象，不能因其中一种比例可得而替代其他对象。

访问不足不等于原研究无价值，也不表明原文没有某项分析。它意味着本篇尚不能用相关具体发现支撑结论。若以后获得原段，应先更新实际支持范围，再决定能否使用具体数字或机制解释；不能仅因找到了题名、DOI 或文献页面就强化结论。报告资料的覆盖、缺失和选择问题，在本篇中保留为需要检验的一般方法问题。

30.4 规则文本与制度效果不能互相代替

规则可以说明企业需要回答什么问题，却不能单独说明现实中多少企业成功回答了这些问题。指导提供证据组织框架，也不能单独证明该框架缩短了所有项目时间。制度效果需要与问题相匹配的观察和比较。反过来，一项经验研究报告较长历时，也不能不经分析就否定某项规则的科学作用，因为项目难度与样本构成可能不同。评价应将规则的目标、实际过程及结果分别观察。

这也限制了“对中国企业不利”一类国别判断。FDA 通知指出具体资料完整性问题，不能据此形成对一个国家全部机构的比例估计。[40,41] 若要研究国别差异，需要可比产品、活动、路径、时间和完整分母，并考虑申报选择及资料公开程度。本篇没有这些条件，因而使用中国企业作为生产与组织视角，而不报告未经检验的歧视、优劣或成功率结论。

30.5 分析的可修正性

本篇的稳定结论是证据决策必须围绕明确的用途、技术和责任展开，而不是某个金额或天数永久适用。动态规则和指导的变动可能改变具体工作，未必推翻这一分析关系。研究更新时，需先定位新文件改变的主张，再识别受影响的案例

SVSAC | sv-sac.org

与推断；若仅将日期改成最新而保留已经失效的论证，形式上的更新反而掩盖问题。

本章将第 1 章的来源编码用于具体冲突：公开文件支持制度条件，未读研究不承载具体结果，数字差异按主张对它的依赖限制计算。这些规则不补足第 29 章所需企业过程资料；三个机制仍是待检验解释，不因引用或字段增多而成为经验结论。

31 综合应用：三个假设项目的条件推演

31.1 推演方法及用途

以下三项构造项目沿同一顺序比较：对象与用途、候选比较基础、证据覆盖、责任及变更。它们没有真实申请人、产品编号、试验结果、报价或监管反馈；信息缺失只产生待决问题，不生成上市结论。情景的作用是解释相同框架为何导向不同工作，而非仿造成功案例。

这一方法与法规判定仍有距离。情境未提供全部技术参数、标签及风险资料，因此不能被用作具体分类意见或执行清单。引用支持的是已核制度边界；情境本身、机制解释和选择建议均由作者提出。通过保留这些区别，可以观察为什么某个信息变化会改变下一步工作，而不把示例中的路径当成所有同类产品的固定答案。

31.2 情境一：专业实验室分析系统增加样本条件

假设项目甲是一套拟供专业实验室使用的分析系统。团队找到一项已上市比较器械，拟保留类似测量原理，但增加一种样本条件。此时“原理相同”不足以完成 510(k)论证；需要确定目标用途、候选 predicate 及新增技术差异是否引出不同安全有效性问题，并解释资料如何覆盖相关性能。[12] 这里不假定项目甲确实属于 510(k)，因为具体分类和比较条件仍未给定。

项目甲可以先列出输出参数与样本条件的对应关系。例如，若既有主要比较研究只覆盖原样本条件，不能因样本总数较大就认为新增条件已被验证。Mindray 真实摘要中主要方法比较与采血方式配对比较分开的组织方式，提供了证据覆盖的阅读参照，但不是项目甲可直接使用的结果。[38] 团队须说明新条件影响何种输出、是否影响已有算法或参考区间，并据此定义需要回答的具体问题。

若新增条件只影响某一前处理步骤，仍应追踪它是否改变后续所有输出的适用性；若证据已经恰当地覆盖该步骤，也不应在没有理由时要求每个研究全部重做。两种错误分别是以整机通过掩盖局部缺口，以及把一个局部变化扩大成所有

SVSAC | sv-sac.org

资料失效。研究的任务是判断变化沿证据关系传播到哪里，而不是在“沿用全部”与“推倒重做”之间二选一。

项目甲还需将目标实验室的使用条件与 CLIA 复杂度问题分开核对。[54,55] 如果最初计划针对有相应资格的专业实验室，后来为了扩大触达转向其他场所，原先商业目标已经变化，可能产生新的复杂度和使用者证据问题。这不是一次营销文字更新。反过来，仅因销售团队希望面向更多客户，也不能推定器械必须改变风险类别或必然取得 waived 分类。

该情境的条件性结论是：当用途及候选比较基础成立时，新增样本条件的证据覆盖是优先问题；若目标场所变化，须另检复杂度与使用条件。尚不能判断的项目包括具体分类、接受标准、样本数量和上市决定。假如团队尚未确定新增样本是否真正构成目标用途的一部分，合理的下一步可能是固定产品主张，而不是先购买一个通用测试套餐。

31.3 情境二：联网软件增加持续更新功能

假设项目乙具有设备联网与软件功能，拟在上市后更新算法。首先需区分初始版本的证据与未来修改的安排。企业不能仅因软件可以远程更新，就把未来所有变化视为已在初始申请中获准。FDA 关于 AI 软件功能 PCCP 的指导，讨论在获授权计划范围内的修改及其方法和影响评估，不能被改写为持续更新的无条件豁免。[31] 项目乙是否属于该指导的具体范围，仍取决于其实际功能。

若计划改变的是输入数据范围，团队应追问拟议变化是否仍在预先定义边界内、用于验证的资料是否覆盖改变，以及评价结果如何决定部署或停止。若改变的是适用人群而非模型内部参数，其临床含义可能不同，不能只按代码变化量判断。这里的关键是修改如何改变产品主张和风险，而不是把每次软件提交统一命名为“升级”。对计划外或未满足计划条件的变化，应回到适用变更判断，不推定已获覆盖。

联网又引入不同的证据关系。FDA 现行网络安全指导及有关法定义务有各自范围，不能把一份漏洞扫描结果作为全部网络安全论证，也不能把所有推荐内容误写成同一法定条款。[30] 项目乙需要辨别系统边界、预期环境和维护责任；本篇不为假设产品判断其是否属于法定 cyber device。研究建议是把可能影响患者或使用者的后果与所提控制相连接，而非仅列工具名称。

组织上，若中国开发团队、境外品牌方和软件维护商分别控制代码、申报资料和部署，需要检查某次修改会到达谁、谁能调取适用测试版本、谁决定是否符合既定计划。合同中称某方为“平台商”并不能回答这些问题。同样，企业全部内

SVSAC | sv-sac.org

部开发也不保证记录相互可达。这个情境使第二命题转成可观察接口，而非把外包本身设为风险结论。

项目乙的条件性结果不是“一定采用 PCCP”。只有当功能和计划满足相关适用条件、并得到相应授权时，才能讨论其具体作用。若更新需求尚不稳定，早期确定边界可能帮助形成问题；若未来变化根本无法合理界定，强行写出范围宽泛的计划也不能替代证据。本篇没有监管反馈，不能称哪种选择会获接受或保证节省多少时间。

31.4 情境三：新技术治疗系统与较小患者群体

假设项目丙是一种面向特定患者的新技术治疗系统，尚未找到合适 predicate。未找到比较器械不能直接推出 PMA；需要结合风险及一般、特别控制能否提供相应保证讨论 De Novo 等可能性。[13,15] 如果现有信息不足以理解技术作用和目标人群，单独写“创新器械”既不说明路径，也不说明证据类型。创新是技术描述，不是自动获准进入某项目的身份。

在证据设计上，项目丙应先定义预期获益的类型、大小、获得概率与持续时间，再讨论能够观察这些量的结果和时间。[45] 某项实验室机制证据可能支持合理性，却不能独立证明目标患者获益。患者群体较小可能造成研究实施困难，但困难本身不自动允许将所有关键资料推到上市后。适用的获益风险标准及相关特殊情境仍需要具体判断。[46]

Valeda 公开决定对效果幅度、随访、缺失及风险替代解释的并列，有助于认识最终证据可能包含哪些不确定性。[39] 它不能为项目丙提供一个可直接照搬的样本量、观察期限或统计阈值。尤其不能挑选该案例中的一个有利结果，然后宣称新技术均可以相同方式被接受；也不能因为其中存在限制就认为监管决定必须等待所有不确定性消失。

如果企业考虑突破性器械项目，应分别判断是否符合指定条件和最终上市资料是否充分。指定与最终授权属于不同问题。[49,50] 提前互动可能使关键问题更早被讨论，但不保证原设计被接受。项目丙还需要检查其核心问题究竟是器械路径、组合产品归属，还是试验方案；不同问题对应不同沟通渠道，不能将任何一种会议当成全面批准。

本情境的优先输出是一个“待决证据问题表”：目标患者和获益主张、未解决的技术风险、可用资料及缺口、可行研究与其限制。它不是把未知项都列成拒绝理由，而是使团队能够区分可在方案中减少的不确定性和需要保留的判断条件。

SVSAC | sv-sac.org

只有取得更具体资料，才能继续形成路径及项目安排，不以资金规模或企业所在地代替这种分析。

31.5 比较结果：共同框架为何产生不同工作

共同框架并不导向共同清单。甲改变样本条件，优先判断既有比较证据覆盖到哪里；若再改使用场所，另问使用条件。乙关注未来修改，优先判断计划边界、适用测试版本和部署决定能否连接；内部开发与外部分工都须检验接口。丙缺适当比较基础，优先明确获益、风险及其不确定性，不能借用另一决定的样本量。上述差别来自各情景的条件，既不能互抄证据，也不足以确定具体路径、周期或报价。

共同方法在于标出决定的依赖，而非等到全部信息确定才开始。可先整理不受争议路径影响的资料和技术定义，其他工作保留条件；新信息推翻假设时，仅据影响关系判断哪些部分需变。没有成本及技术资料，本章不规定一般投资顺序，也不把所有历史工作一律清零。

32 制造过程与证据桥接：以灭菌和材料变化为界面

32.1 为什么工艺问题会进入上市证据

对拟标示无菌的器械，产品主张不仅包括它能够完成什么功能，还包括其供应状态。FDA 于 2024 年 1 月 8 日修订的灭菌资料指导，针对采用基于微生物灭活的工业终末灭菌、标示无菌器械的 510(k)；灭菌器本身、基于微生物排除的某些过程及含动物来源材料的有关过程不在该指导范围内。[64] 因而，标题里出现“灭菌”不足以决定任何产品均可按此文件处理，制造过程的对象和作用方式必须先被界定。

这提供了一个连接工程与申报的分析界面。若企业只把灭菌作为临出货前可任意选择的供应链服务，就可能让测试时状态与拟供应状态脱离。它不意味着每种工艺选择都必然改变器械类别，而是意味着产品证据能否覆盖最终状态需要解释。相反，若已验证的资料真实覆盖适用过程，也不能仅因服务商名称变化而认定必须推倒全部证据。关键仍是变化具体触及什么条件，而非在“工艺不重要”和“工艺一变全重做”之间摆动。

32.2 材料名称相同为何不足以完成桥接

FDA 生物相容指导讨论的是成品器械及材料加工、制造和灭菌等因素，而非给单独材料统一签发安全批准；其代表性试样讨论也要求说明试样与最终成品的

SVSAC | sv-sac.org

对应关系及差异。[21] 这一原则使“同为某种聚合物”与“可直接沿用某份成品资料”之间仍存在需要论证的距离。本节不解释未取得的 ISO 标准全文，也不为任何材料判断生物学安全。

可以把证据桥接写成三个对象的比较：原已研究器械、实际测试样品、拟供美国使用的最终器械。三者可能相同，也可能仅部分相同。若旧报告测试的是某个部件而新主张涉及完整组装品，团队需要解释部件资料覆盖哪些接触部分和使用条件；若样品包含成品没有的处理，或成品增加试样没有经历的过程，差异应被明示。此类分析不是为了让表格复杂，而是为了识别“报告中的样品”是否真实对应“申请中的产品”。

桥接论证的最弱环节有时不是试验方法，而是样品身份。假设报告只记一个内部代号，团队后来无法确认它对应哪种配方或加工版本，即使结果本身没有疑问，也难以确认适用于哪个成品。补做同一方法可能暂时产生新报告，却不解决样品记录继续缺失的原因。本篇据此建议，将样品批次和版本对应安排在证据生成之前；这属于研究管理建议，不是 FDA 要求采用某一种编码系统。

32.3 将变化影响拆成可审查的命题

对某项工艺变化，较有效的论证不是一句“不影响安全有效”，而是明确它可能改变哪些与既有证据相关的条件，以及为何这些条件改变或不变。例如，可以分别问是否改变被评价表面、最终器械状态、使用条件或所依赖的测量结果。问题的答案需要资料支持，不能因拟议变化只发生在供应商端而被忽略，也不能仅因名称听起来不同就假定风险已经增加。

这里可以区分“未知”和“发现差异”。没有取得新过程参数说明，表示比较尚未完成；取得资料显示某个参数不同，才进入差异影响分析。将两者都记为“验证失败”会误导管理和研究：前者可能是记录取得问题，后者可能需要技术解释或新增工作。反过来，取得一份参数表也不等于比较已经充分；还需要知道哪些参数与所讨论证据相关，以及有无遗漏。本篇不提供通用参数阈值，因为这会越过实际器械和过程资料。

一种可能的反例是，企业采用了名称不同但已被资料证明在关键条件上可比的过程，旧证据仍有合理作用。另一种是，名称未变而配方、过程条件或供应状态实际改变，旧标题造成了虚假连续性。两者共同说明为什么不能只用工艺名称或供应商是否相同作为证据迁移标准。可检验的单位应是具体变化及其对应的产品条件，而不是某个合同是否续签。

SVSAC | sv-sac.org

32.4 灭菌充分性与其他评价维度的关系

灭菌论证与器械其他性能和生物学评价相互关联，但不能互相包办。某项资料支持无菌状态，不等于已经回答其他所有安全问题；相应地，一组功能试验也不能仅凭器械正常运转来证明其供应状态。FDA 灭菌资料指导同时涉及其范围内的热原性资料建议，生物相容指导则从成品与接触条件评价相关问题。[21,64] 本篇不据此提出统一测试包，也不把建议内容一律改写成每件器械均需实施相同试验。

本节的机制分析可以用“改变后的证据关系”表示：一个过程决定某些最终器械条件，这些条件界定试样的代表性，试样产生的结果再支持特定主张。如果过程或成品条件变化，需检查哪一段关系受到影响。这个链条不预设变化一定有害，却使“变化无影响”的结论必须有清楚对象。它与统计显著性问题不同：一次试验结果数值很精确，也不能独立修复试样代表性未被证明的缺口。

评价的独立性亦应保留。若企业利用同一批产品完成不同研究，需分别说明该批次对每一问题的适用性，不宜把一个研究的接受判断自动赋给其他研究。反过来，分开形成多份报告也不保证证据相互独立，若它们都依赖同一个无法确认身份的样品记录，共同缺口仍然存在。对于后续经验研究，报告数量因而不宜直接作为证据覆盖程度的替代指标。

32.5 工业转移中的责任与记录

假设一家企业将已研究的生产过程转到另一场地，并由合同方执行灭菌。这个情境没有真实公司，不能推定其监管结果。分析上应先建立转移前后器械、过程与记录的可比关系，明确由谁控制规格、谁保存执行与偏差资料、谁能对申报中使用的技术陈述负责。单独取得合同方“符合要求”的商业承诺，不提供这些关系的细节；合同方具备经验也不能证明本项目资料已经可达。

相反，成熟合同安排可能使企业取得更稳定的专业过程和记录，所以本节不把外包作为不利证据。评价重点是可证明的过程控制和资料接口。若双方对商业机密有保护安排，企业仍需说明如何以适当方式支持相应主张，而不是假定任何一方都必须公开全部技术；本篇没有处理真实保密合同，也不判定哪种授权安排适用。无法取得支持关键陈述的材料时，应保留缺口，不以不可核验的承诺代替。

这类项目也可能暴露时间计划的依赖性。若先确定申报提交日、后才讨论最终供应过程，企业可能在资料已经生成后才发现测试状态不对应。该风险机制与第一命题一致，但目前没有项目队列证明其发生频率。另一方面，开发中过程仍

SVSAC | sv-sac.org

在探索也有合理原因，过早冻结尚不成熟过程可能妨碍改进。因此，需要辨别哪些决定必须先确定才能使下一项研究有解释力，而非笼统要求所有工艺最早冻结。

32.6 更换工艺不等于已完成提交触发判断

制造变化的技术评价与是否需要新的上市前提交属于相连但不同的问题。对已获 510(k)器械，应按适用变更判断审视安全有效性及用途影响，而不是把本章桥接表直接当作新的提交规则。[24] 若产品属于其他路径或豁免情形，不能把 510(k)变更指导机械套用过去。先把影响说清楚，有助于后续判断，却不保证某个变化无需新提交。

本章提出的证据记录可以保留四项最小信息：被改变条件、受影响主张、支持影响判断的资料及未解决问题。这四项不是法定表格，也不能替代相应申报内容；其分析作用是让工程与法规团队围绕同一个变化讨论。如果意见分歧来自缺少过程资料，应取得相应资料；如果来自对适用要求的不同理解，应定位制度依据；如果来自商业时间压力，应在项目管理中显式处理，而不将压力写成技术充分性的证据。

灭菌与材料变化把第 29 章的用途、接口和维护命题接到最终成品：路径论证、被测状态与实际制造安排必须有可解释关系。前述样品身份与变化反例已说明它怎样成立或失效，无须再以报告数量代替覆盖。本篇没有制造转移返工比例或外包优劣估计；这些结果仍需变化原因、技术影响与资料取得过程的项目记录。

33 四路径的证据决策对照：材料不自动通用

前三十二章分别讨论了器械分类、路径规则、证据类型和公开案例。本章不再重述每条路径的申请步骤，而把四种常见情形置于同一组问题下：路径何时成立、审查判断什么、证据能回答到哪里、责任落在何处，以及公开文件留下哪些空白。表中“成立前提”概括制度条件，不是对某产品的归类；“证据范围”说的是材料的论证功能，不是最低资料清单。

路径	成立前提	核心判断对象	证据可回答范围	责任焦点	公开资料不可判断
510(k)豁免	分类条款规定豁免，且产	具体器械是否落入豁免范围及	不形成实质等同比较决定；现	制造商仍需准确界定产品、满	代码显示豁免不等于公开核实

SVSAC | sv-sac.org

	品、用途及限制符合条件；豁免仅针对 510(k)要求。[9]	限制；其他适用要求仍须辨认。	有性能资料仍可支持设计、风险或其他适用义务，但不能替代豁免条件核验。	足未豁免要求，并对适用性判断负责。	了具体型号、用途、限制条件或企业内部控制。
510(k)	需要 510(k)，且存在可用的合法上市对比器械；须判断预期用途及技术差异。[12]	拟上市器械与 predicate 是否实质等同，差异是否提出不同的安全有效性问题。	比较性性能材料可说明差异及安全有效性相关问题；单项测试通过不独立证明实质等同。	申报方负责选择并解释比较基础，提交支持差异分析的资料，并使产品描述与证据对象一致。	公开摘要可展示决定及部分测试，不能替代完整申报、原始数据、审评往来或未获批产品信息。[38]
De Novo	没有适当的合法上市 predicate；一般控制单独或连同特别控制能够对该新类型提供合理安全有效性保证。[13]	分类是否适当，拟议控制组合能否覆盖新类型的关键风险。	资料可支持风险特征、控制设计及其充分性；其作用不以与某一 predicate 作实质等同比较为中心。	申办方需提出可执行控制并支持分类论证；新分类影响后续同类型产品的监管参照，但不替后续产品作决定。	公开决定摘要可揭示类别、控制和部分证据，不展示完整申请与底层数据，也不能代表撤回或未获批项目。[39]
PMA	适用制度要求上市前批准的器械，通常涉及第三类器	申请所界定用途下，全部有效科学证据能否支持安	临床、非临床、制造及其他资料共同支撑具体安全有	申请人负责资料完整、权利可得、制造信息和持续适	公开安全有效性摘要提供部分审评依据，不是完整研

SVSAC | sv-sac.org

	械；具体产品仍需核实其法定路径。[15]	全性与有效性。	效性主张；摘要还应保留正面、负面和不确定结果。[16]	用要求；批准不消除后续责任。	究报告、原始数据或申请全过程。[15,16]

矩阵中的制度事实来自相应 FDA 来源；由此引出的分析是：证据的“多少”不能独立决定路径，关键在证据与该路径核心判断对象之间是否有可解释的连接。同一项台架性能研究，在 510(k)论证中可能用于解释与 predicate 的差异；在 De Novo 中可能帮助界定新类型风险及某项特别控制的理由；在 PMA 中则只能作为整体安全有效性证据的一部分，其意义取决于拟议适应证和其他资料。若产品确属 510(k)豁免，研究结果仍可能有设计或其他合规价值，但不能被包装为一项不存在的实质等同决定，也不能仅凭测试结果证明豁免条件成立。

这五列不是可加总的成熟度分数。某材料能回答一种技术问题，不代表它能回答另一种监管判断；主体承担的持续责任也不随证据类型一起“转移”。例如，若某产品原先符合一个有明确限制的 510(k)豁免条款，企业后来增加超出该边界的用途主张，就应重新核对产品分类和限制是否仍适用。既有测试可能仍适用于未变的功能，却不能仅凭沿用该测试就证明新主张仍被豁免，也不能自动满足 510(k)、De Novo 或 PMA 的相应判断。该情境是条件推演，未指向具体器械。

同样的原始数据也可能回答不了另一条路径的问题。假设一项研究显示器械在限定实验条件下达到预设性能目标：510(k)还需说明比较对象及差异为何没有产生不同问题；De Novo 还需将风险转为适当控制并说明其为何充分；PMA 则需把研究与具体安全有效性主张、目标人群和完整证据组合联系起来。数据本身没有变，变的是论证责任和它承担的推理环节。这是路径规则的比较性解释，不是声称任何一种研究在另一条路径中必然无效。

可复用也不等于可免于解释。材料迁移时，样本、型号、研究条件或终点与新主张之间的关系仍需审查；若相同试验方法面对不同人群、使用者或临床决策，其结论的外推范围可能不同。反过来，原始证据的适用性也不应仅因申请类型变化而被一概否定：若产品与问题确实稳定，已有资料可能继续提供支持，但必须指出它支持哪一部分、尚缺哪一部分。路径改变后既不自动清零，也不自动继承全部证据价值。

前述对照改变的是每份资料承担的判断，不是把相同目录排成充分性等级。因此“临床研究”“台架测试”的篇数或样本量只有回到具体用途、对象和终点后才有意义；目录相同仍可能留下不同空白。

SVSAC | sv-sac.org

公开材料能帮助识别决策结构，却不能补出未公开的过程。Mindray 的 510(k)摘要与 Valeda 的 De Novo 摘要分别呈现比较性决定和新类型分类控制所需的部分信息。[38,39] 它们可以说明公开记录如何承载不同判断，却不能证明两案代表同类产品，不能显示全部候选产品、未获批或撤回项目，也不能恢复完整原始数据、未公开审评沟通、团队曾考虑但放弃的路径或项目成本。由成功公开案例推算某条路径更易成功，仍会受到公开选择和分母缺失的影响；这一限制不能靠补读另一份批准摘要消除。

资料迁移可沿第 5 章版本关联与第 29 章项目编码，保留每项资料的用途、样品或人群、终点条件及所支撑主张，再标明拟用路径与尚不能回答的问题。路径改变先重映射这些关系，再决定沿用、桥接或新增；三者都须有具体理由。这是分析性对照，不是 FDA 规定表格，也不要求为每条路径建立隔绝资料库。

因此，四种情形不是从低到高的等级晋升，也不是供企业按报价挑选的菜单。豁免是特定前市场要求在条件下不适用，并未把器械移出所有责任；510(k)、De Novo 与 PMA 分别受不同的比较、控制与安全有效性判断约束。较低的费用预期或较短的主观计划不能创造路径资格，较复杂的路径也不当然代表产品更好。本篇在此给出的是基于制度文本与案例文件的横向分析，未测量不同路径的实际成功率、平均成本、审查严格度或企业绩效。

34 决策建议、适用界限与进一步研究

34.1 对核心问题的回答

中国医疗器械进入美国市场的 FDA 路径，应被理解为一组相互约束的证据决定：先界定对象、用途和活动，再识别分类及可用路径，最后检验证据和持续责任能否支持该路径。机构注册与列名、产品上市决定、实验室检验复杂度以及项目指定等各有作用，不能互相置换。本篇据实际规则、公开流程及两项可追溯决定，说明了这些边界如何影响具体核心问题，而不是为中国企业提供统一的“认证方案”。

这种回答的产业含义是，准备质量不能只按提交文件数量衡量。证据的关键价值在于能否说明特定条件下的产品主张，并能追溯到实际版本、方法和责任。与之相应，路径变化也不等于全部历史资料失效：哪些资料仍适用、哪些需桥接或补充，应沿用途和技术差异逐项判断。本篇没有企业成本数据，不能将这一逻辑转成已经实现的节省金额或周期缩短。

SVSAC | sv-sac.org

34.2 三项机制命题仍需要经验资料

我们提出目标用途确定时序、跨主体接口和制度更新下文件维护三项机制命题，并给出观察单位、变量和反证设计。它们共同指向证据与组织条件的匹配，但尚未得到企业队列验证。既有证据恰好覆盖用途、成熟分工提升效率以及条款对照与过程记录互补，均可能修正简单的单向推断。未来研究应保留这些反例，并纳入未完成或改变方向的项目，而不只总结成功经验。

后续资料取得应服务第 29 章三个命题，而不再从无分母的成功率出发。只有公开决定时，分析限于公开证据结构；获授权内部档案才可能扩展到准备过程。观察层次改变才能增强结论，换用更专业措辞或增加引用均不能代替。

34.3 证据及时间边界

本篇保留 2026 年 10 月 23 日的初始检索记录，本轮相关原段核对截至 10 月 28 日；动态数据库只代表本次可见版本。长指导文件仅对已读相关部分承担支持，付费标准只依公开认可记录，不逐条解释未读标准正文。三项同行评议研究本轮未取得可读摘要或原文，不将其具体样本和结果当作已核；公开案例摘要也缺完整申请和底层数据。本篇不构成任何未界定产品的分类、上市、试验或商业收益决定。

后续更新应优先处理真正改变分析条件的资料：用途和技术变化、规则及指导适用范围变化、可解决来源内数字差异的资料，以及能够检验三个命题的项目记录。没有这些新证据时，不以更换措辞或扩展篇幅宣称研究获得了新的实证发现。FDA 路径研究的可用性，最终在于问题、材料和结论之间可以被第三方追踪、质疑并修正。

给企业的下一步建议

医疗器械进入美国，应把监管路径和商业路径同步规划；取得某项监管状态并不自动带来采购和销售。因此，我们建议把下一步工作收敛为一项有明确交付物的专项任务。

具体起点是：先核对产品预期用途、分类与适用途径，再安排质量体系、证据准备、注册事项及渠道验证。在此基础上，管理层可以按证据充分程度、资源投入与业务影响确定优先级，先验证关键假设，再安排后续合作与投入。

要把上述判断用于实际经营，可以围绕具体产品或项目、目标市场、现有能力和决策难点，进一步形成产品监管路径梳理、证据与体系差距诊断、商业进入

SVSAC | sv-sac.org

路线图。这类工作需要把行业研究、企业诊断与合作条件核验衔接起来，让分析结果成为管理层可以使用的决策依据。

资料与分析范围

下列说明列明资料范围、分析依据与适用条件，便于读者辨别文中的事实、推演和建议。市场进入、交易安排及适用规则仍需结合具体项目核实。

中国医疗器械进入美国市场的难点，不能归结为取得一种通用“FDA 认证”。本篇研究给定用途、技术特征和活动分工时，企业如何形成可核验的上市路径与证据安排。研究采用问题导向的公开文件分析，保留 2026 年 10 月 23 日的 64 项书目记录，并于 10 月 28 日核对可读相关原段；以 FDA 规则、指导和流程材料为主体，比较阅读 Mindray K143348、Valeda DEN230083 两个公开决定。三项同行评议研究保留为文献线索，本轮未读取到其完整摘要及原文，不以其具体样本或结果作已核事实。研究未开展企业调查、试验、数据库统计或项目成本估计；长指导文件只在实际相关段落范围内支持主张。分析表明，机构注册列名、产品上市决定、实验室检验复杂度、突破性器械指定及产品管辖反馈具有不同作用；将这些状态压缩成同一资格，会使费用、周期及证据计划偏离实际问题。510(k)论证需围绕比较基础与差异，De Novo 需讨论一般及特别控制，PMA 则需相应有效科学证据；公开案例显示，样本条件、结果单位、随访与不确定性均直接影响可支持的主张。QMSR、软件修改、境外临床资料和 OTC 场景又使证据版本及组织接口成为路径分析的一部分。本篇同时保留原始摘要内两处数字矛盾，不擅自选定未核清数据。本篇提出用途确定时序、跨主体资料接口和制度更新下文件维护三项待检验机制，并给出项目队列的变量、选择偏倚和替代解释设计。主要结论是：路径应由明确的产品主张、证据覆盖和持续责任共同约束，历史资料是否可沿用须逐项论证；不能以统一报价、固定审查天数或少数成功案例替代。这一结论属于制度与证据分析，不是已测得的中国企业成功率、因果效应或个别产品准入意见。

SVSAC | sv-sac.org

参考文献

[1] US Food and Drug Administration. Important Reminders about Registration and Listing. https://www.fda.gov/medical-devices/device-registration-and-listing/important-reminders-about-registration-and-listing (accessed 2026-10-23).

[2] US Food and Drug Administration. How to Study and Market Your Device. https://www.fda.gov/medical-devices/device-advice-comprehensive-regulatory-assistance/how-study-and-market-your-device (accessed 2026-10-23).

[3] US Food and Drug Administration. Device Registration and Listing. https://www.fda.gov/medical-devices/how-study-and-market-your-device/device-registration-and-listing (accessed 2026-10-23).

[4] US Food and Drug Administration. Who Must Register, List and Pay the Fee. https://www.fda.gov/medical-devices/device-registration-and-listing/who-must-register-list-and-pay-fee (accessed 2026-10-23).

[5] US Food and Drug Administration. Quality Management System Regulation – Frequently Asked Questions. https://www.fda.gov/medical-devices/quality-management-system-regulation-qmsr/quality-management-system-regulation-frequently-asked-questions (accessed 2026-10-23).

[6] US Food and Drug Administration. U.S. Agents. https://www.fda.gov/medical-devices/device-registration-and-listing/us-agents (accessed 2026-10-23).

[7] US Food and Drug Administration. Classify Your Medical Device. https://www.fda.gov/medical-devices/overview-device-regulation/classify-your-medical-device (accessed 2026-10-23).

[8] US Food and Drug Administration. Product Classification: HIN. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpcd/classification.cfm?ID=HIN (accessed 2026-10-23).

[9] US Food and Drug Administration. Class I and Class II Device Exemptions. https://www.fda.gov/medical-devices/classify-your-medical-device/class-i-and-class-ii-device-exemptions (accessed 2026-10-23).

[10] US Food and Drug Administration. Medical Devices; Exemptions From Premarket Notification: Certain Class II Devices; Request for Comments. https://www.federalregister.gov/documents/2026/05/01/2026-08499/medical-devices-exemptions-from-premarket-notification-certain-class-ii-devices-request-for-comments (accessed 2026-10-23).

[11] US Food and Drug Administration. Medical Devices; Exemptions From Premarket Notification: Class II Devices; Certain Clinical Toxicology Test Systems. https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2026-10-06/pdf/2026-20448.pdf (accessed 2026-10-23).

[12] US Food and Drug Administration. Premarket Notification 510(k). https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions-selecting-and-preparing-correct-submission/premarket-notification-510k (accessed 2026-10-23).

SVSAC | sv-sac.org

[13] US Food and Drug Administration. De Novo Classification Request. https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions-selecting-and-preparing-correct-submission/de-novo-classification-request (accessed 2026-10-23).
[14] Aboy M, Crespo C, Stern A. Beyond the 510(k): The regulation of novel moderate-risk medical devices, intellectual property considerations, and innovation incentives in the FDA's De Novo pathway. npj Digital Medicine 2024;7:29. doi: 10.1038/s41746-024-01021-y. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10853500/ (accessed 2026-10-23).
[15] US Food and Drug Administration. Premarket Approval (PMA). https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions-selecting-and-preparing-correct-submission/premarket-approval-pma (accessed 2026-10-23).
[16] US Food and Drug Administration. PMA Application Contents. https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-approval-pma/pma-application-contents (accessed 2026-10-23).
[17] US Food and Drug Administration. Acceptance of Data from Clinical Investigations for Medical Devices. https://www.fda.gov/medical-devices/investigational-device-exemption-ide/acceptance-data-clinical-investigations-medical-devices (accessed 2026-10-23).
[18] US Food and Drug Administration. Recommended Content and Format of Non-Clinical Bench Performance Testing Information in Premarket Submissions. https://www.fda.gov/media/113230/download (accessed 2026-10-23).
[19] US Food and Drug Administration. Appropriate Use of Voluntary Consensus Standards in Premarket Submissions for Medical Devices. https://www.fda.gov/media/71983/download (accessed 2026-10-23).
[20] US Food and Drug Administration. Recognized Consensus Standards: ISO10993-1 2025, recognition2-313. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfstandards/detail.cfm?standard__identification_no=47116 (accessed 2026-10-23).
[21] US Food and Drug Administration. Use of International Standard ISO10993-1, Biological evaluation of medical devices, 2023 guidance. https://www.fda.gov/media/142959/download (accessed 2026-10-23).
[22] US Food and Drug Administration. Requests for Feedback and Meetings for Medical Device Submissions: The Q-Submission Program. https://www.fda.gov/media/114034/download (accessed 2026-10-23).
[23] US Food and Drug Administration. eSTAR Program. https://www.fda.gov/medical-devices/how-study-and-market-your-device/estar-program (accessed 2026-10-23).
[24] US Food and Drug Administration. Deciding When to Submit a 510(k) for a Change to an Existing Device. https://www.fda.gov/media/99812/download (accessed 2026-10-23).
[25] US Food and Drug Administration. Deciding When to Submit a 510(k) for a Software Change to an Existing Device. https://www.fda.gov/media/99785/download (accessed 2026-10-23).
[26] US Food and Drug Administration. IDE Approval Process. https://www.fda.gov/medical-devices/investigational-device-exemption-ide/ide-approval-process (accessed 2026-10-23).

SVSAC | sv-sac.org

[27] US Food and Drug Administration. Significant Risk and Nonsignificant Risk Medical Device Studies. https://www.fda.gov/files/about%20fda/published/Significant-Risk-and-Nonsignificant-Risk-Medical-Device-Studies---Information-Sheet.pdf (accessed 2026-10-23).

[28] US Food and Drug Administration. Applying Human Factors and Usability Engineering to Medical Devices. https://www.fda.gov/files/medical%20devices/published/Applying-Human-Factors-and-Usability-Engineering-to-Medical-Devices---Guidance-for-Industry-and-Food-and-Drug-Administration-Staff.pdf (accessed 2026-10-23).

[29] US Food and Drug Administration. Content of Human Factors Information in Medical Device Marketing Submissions. https://www.fda.gov/media/163694/download (accessed 2026-10-23).

[30] US Food and Drug Administration. Cybersecurity in Medical Devices: Quality Management System Considerations and Content of Premarket Submissions Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cybersecurity-medical-devices-quality-management-system-considerations-and-content-premarket (accessed 2026-10-23).

[31] US Food and Drug Administration. Marketing Submission Recommendations for a Predetermined Change Control Plan for Artificial Intelligence-Enabled Device Software Functions Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/marketing-submission-recommendations-predetermined-change-control-plan-artificial-intelligence (accessed 2026-10-23).

[32] US Food and Drug Administration. Predetermined Change Control Plans for Medical Devices Draft Guidance for Industry and FDA Staff. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/predetermined-change-control-plans-medical-devices (accessed 2026-10-23).

[33] US Food and Drug Administration. Medical Device User Fee Amendments (MDUFA): Fees. https://www.fda.gov/industry/fda-user-fee-programs/medical-device-user-fee-amendments-mdufa-fees (accessed 2026-10-23).

[34] US Food and Drug Administration. Reduced or Waived Medical Device User Fees: Small Business Determination (SBD) Program. https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions-selecting-and-preparing-correct-submission/reduced-or-waived-medical-device-user-fees-small-business-determination-sbd-program (accessed 2026-10-23).

[35] US Food and Drug Administration. Medical Device User Fees. https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions-selecting-and-preparing-correct-submission/medical-device-user-fees (accessed 2026-10-23).

[36] US Food and Drug Administration. MDUFA Performance Goals and Procedures, FY2023–2027. https://www.fda.gov/media/158308/download (accessed 2026-10-23).

[37] US Food and Drug Administration. 510(k) Premarket Notification: K143348, BC-3600 Auto Hematology Analyzer. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?id=K143348 (accessed 2026-10-23).

SVSAC | sv-sac.org

[38] US Food and Drug Administration. 510(k) Substantial Equivalence Determination Decision Summary: K143348, BC-3600 Auto Hematology Analyzer. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K143348.pdf (accessed 2026-10-23).

[39] US Food and Drug Administration. De Novo Classification Request for Valeda Light Delivery System, DEN230083. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/DEN230083.pdf Database dates: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/denovo.cfm?id=DEN230083 (accessed 2026-10-28; original summary entry recorded 2026-10-23).

[40] US Food and Drug Administration. Fraudulent and Unreliable Laboratory Testing Data in Premarket Submissions: FDA Reminds Medical Device Manufacturers to Scrutinize Third-Party-Generated Data. https://www.fda.gov/medical-devices/industry-medical-devices/fraudulent-and-unreliable-laboratory-testing-data-premarket-submissions-fda-reminds-medical-device (accessed 2026-10-23).

[41] US Food and Drug Administration. Notifications on Data Integrity – Medical Devices. https://www.fda.gov/medical-devices/industry-medical-devices/notifications-data-integrity-medical-devices (accessed 2026-10-23).

[42] US Food and Drug Administration. About Manufacturer and User Facility Device Experience (MAUDE) Database. https://www.fda.gov/medical-devices/mandatory-reporting-requirements-manufacturers-importers-and-device-user-facilities/about-manufacturer-and-user-facility-device-experience-maude-database (accessed 2026-10-23).

[43] Mishali M, Sheffer N, Mishali O, Negev M. Evaluation of reporting trends in the MAUDE Database:1991 to2022. Digital Health 2025;11:20552076251314094. doi: 10.1177/20552076251314094. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39850626/ (accessed 2026-10-23).

[44] Everhart AO, Karaca-Mandic P, Redberg RF, Ross JS, Dhruva SS. Late adverse event reporting from medical device manufacturers to the US Food and Drug Administration:cross sectional study. BMJ 2025;388:e081518. doi: 10.1136/bmj-2024-081518. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40081838/ (accessed 2026-10-23).

[45] US Food and Drug Administration. Factors to Consider When Making Benefit-Risk Determinations in Medical Device Premarket Approval and De Novo Classifications. https://www.fda.gov/media/99769/download (accessed 2026-10-23).

[46] US Food and Drug Administration. Consideration of Uncertainty in Making Benefit-Risk Determinations in Medical Device Premarket Approvals, De Novo Classifications, and Humanitarian Device Exemptions. https://www.fda.gov/media/115672/download (accessed 2026-10-23).

[47] US Food and Drug Administration. Incorporating Voluntary Patient Preference Information over the Total Product Life Cycle. https://www.fda.gov/media/92593/download (accessed 2026-10-23).

[48] US Food and Drug Administration. Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices. https://www.fda.gov/media/190201/download (accessed 2026-10-23).

SVSAC | sv-sac.org

[49] US Food and Drug Administration. Breakthrough Devices Program. https://www.fda.gov/medical-devices/how-study-and-market-your-device/breakthrough-devices-program (accessed 2026-10-23).
[50] US Food and Drug Administration. Breakthrough Devices Program Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/breakthrough-devices-program (accessed 2026-10-23).
[51] US Food and Drug Administration. 510(k) Third Party Review Program. https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions-selecting-and-preparing-correct-submission/510k-third-party-review-program (accessed 2026-10-23).
[52] US Food and Drug Administration. 510(k) Third Party Review Program and Third Party Emergency Use Authorization (EUA) Review: Guidance for Industry, FDA Staff, and Third Party Review Organizations. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/510k-third-party-review-program-and-third-party-emergency-use-authorization-eua-review (accessed 2026-10-23).
[53] US Food and Drug Administration. Accreditation Scheme for Conformity Assessment (ASCA): current program and manufacturer participation pages. https://www.fda.gov/medical-devices/division-standards-and-conformity-assessment/manufacturers-how-participate-asca (accessed 2026-10-23).
[54] US Food and Drug Administration. CLIA Categorizations. https://www.fda.gov/medical-devices/ivd-regulatory-assistance/clia-categorizations (accessed 2026-10-23).
[55] US Food and Drug Administration. CLIA Waiver by Application. https://www.fda.gov/medical-devices/ivd-regulatory-assistance/clia-waiver-application (accessed 2026-10-23).
[56] US Food and Drug Administration. Laboratory Developed Tests. https://www.fda.gov/medical-devices/in-vitro-diagnostics/laboratory-developed-tests (accessed 2026-10-23).
[57] US Food and Drug Administration. Medical Devices; Laboratory Developed Tests; Implementation of Vacatur. 90 FR 45134. https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2025-09-19/pdf/2025-18239.pdf (accessed 2026-10-23).
[58] US Food and Drug Administration. Over-the-Counter (OTC) Medical Devices: Considerations for Device Manufacturers. https://www.fda.gov/medical-devices/products-and-medical-procedures/over-counter-otc-medical-devices-considerations-device-manufacturers (accessed 2026-10-23).
[59] US Food and Drug Administration. Medical Device Accessories - Describing Accessories and Classification Pathways: Guidance for Industry and FDA Staff. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/medical-device-accessories-describing-accessories-and-classification-pathways (accessed 2026-10-23).
[60] US Food and Drug Administration. Principles of Premarket Pathways for Combination Products: Guidance for Industry and FDA Staff. https://www.fda.gov/combination-products/guidance-regulatory-information/combination-products-guidance-documents (accessed 2026-10-23).

SVSAC | sv-sac.org

[61] US Food and Drug Administration. How to Write a Request for Designation (RFD): Guidance for Industry. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/how-write-request-designation-rfd (accessed 2026-10-23).
[62] US Food and Drug Administration. How to Prepare a Pre-Request for Designation (Pre-RFD): Guidance for Industry. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/how-prepare-pre-request-designation-pre-rfd (accessed 2026-10-23).
[63] US Food and Drug Administration. FDA and Industry Procedures for Section 513(g) Requests for Information under the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/fda-and-industry-procedures-section-513g-requests-information-under-federal-food-drug-and-cosmetic (accessed 2026-10-23).
[64] US Food and Drug Administration. Submission and Review of Sterility Information in Premarket Notification (510(k)) Submissions for Devices Labeled as Sterile. https://www.fda.gov/media/74445/download (accessed 2026-10-23).

SVSAC - sv-sac.org