



.....the practical approach

# LISAvienna Regulatory Konferenz für Medizinprodukte und In-vitro Diagnostika

Your MedTech Partner for **Regulatory, Quality Affairs & Clinical Trials**

Europe - The Netherlands - Germany - UK - Belgium | USA - Massachusetts - California | China - Nanjing



Copyright Qserve Group B.V.



.....the practical approach

# Internationale Marktzulassung von MP und IVD: USA

13-OCT-2022

Dr. Cornelia Luban/Sr. Consultant



Your MedTech Partner for **Regulatory, Quality Affairs & Clinical Trials**

Europe - The Netherlands - Germany - UK - Belgium | USA - Massachusetts - California | China - Nanjing

Copyright Qserve Group B.V.

# Dr. Cornelia Luban



Sr. Consultant

- Diploma Biophysics
- PhD Biophysics/Microbiology
- EU FP7 Program lead Biosystems engineering
- >15 Jahre RA/QA Erfahrung in MedTech Industry
  - Carl Zeiss Meditec GmbH, Jena & Oberkochen
  - Paul Hartmann AG, Heidenheim a.d. Brenz
  - Qserve Group Deutschland GmbH, Karlsruhe

## Expertise:

Interim QA/RA Management  
Trainer Regulations & Quality  
Knowledge Management  
Change Management

EU Medical Devices Directives  
EN ISO 13485 (QMS)  
FDA Regulations (QSR)  
Global Regulations  
EN ISO 14971 (Risk Management)  
EN ISO 62366 (Usability Engineering)

Lead-Auditor  
CE-dossiers/510(k) /PMA  
Global submissions  
Design Control & Validations  
Gap analysis assessments

# About Qserve - Services

---



REGULATORY COMPLIANCE



CLINICAL EVALUATION



GLOBAL REGISTRATION



QUALITY ASSURANCE



TRAINING



AUDITING



## Conflict of Interest and expertise statement

- Qserve Group BV and its affiliates provide training information in good faith and based on the current state of our knowledge.
- We can provide best industrial / organization practice that is available in the public domain.
- Examples are solely provided as practical approach to elaborate on a specific requirement.
- Examples cannot be used as is for implementation in client's organization.
- We do not accept responsibility for omissions or irregularities resulting from any relevant information which we were not made party to or which was not in the public domain.

# Agenda/Inhalt

---

- Die Food and Drug Administration
- Was ist ein Medizinprodukt/IVD Produkt?
- Zulassung von Medizinprodukte und IVDs
- Registrierung von Unternehmen / Listing von Produkten
- Kennzeichnung und Vorgaben nach Marktzugang
- Einfuhr - Zollbehörde Customs and Border Protection und die FDA



.....the practical approach

# Die Food and Drug Administration

Your MedTech Partner for **Regulatory, Quality Affairs & Clinical Trials**

Europe - The Netherlands - Germany - UK - Belgium | USA - Massachusetts - California | China - Nanjing



Copyright Qserve Group B.V.

# Die Food and Drug Administration

---

Wer ist die Food and Drug Administration?

- Die FDA ist eine ausführende Behörde des US Department of Health and Human Services
- Abteilungen mit unterschiedlichen Zuständigkeiten – z.B. Center for Radiological Health (CDRH) für Medizinprodukte, Center for Drug Evaluation and Research (CDER) für Arzneimittel



# Die Food and Drug Administration

---

Welche Aufgabe hat die Food and Drug Administration?

*“FDA ensures that products are honestly, accurately and informatively represented to the public.”*

- Lebensmittel (Diätprodukte, Nahrungsergänzungsmittel, Baby und Kindernahrung ...)
- Arzneimittel (Freiverkauf, verschreibungspflichtig, nur für professionelle Anwender)
- Biologische Präparate (Gewebeprodukte, Impfstoffe ...)
- Medizinprodukte und IVDs (Freiverkauf, verschreibungspflichtig, nur für professionelle Anwender)
- Energieabgebende elektronische Produkte
- Kosmetik
- Veterinärmedizinische Produkte (Futtermittel, Arzneimittel, Medizinprodukte)
- Tabakprodukte

# Die Food and Drug Administration

---

## Inspektionsmandat

- Die FDA führt Inspektionen bei Unternehmen durch und überprüft so die Einhaltung von US Anforderungen (FDA-Standards, Richtlinien und Gesetze) direkt beim Hersteller.
- QSIT (Quality System Inspection Technique) weist die FDA Ihre Inspektoren an, wie diese die Konformität von Qualitätssystemen mit den regulatorischen Forderungen des 21 CFR 820 prüfen sollen.
- FDA-Inspektoren sollen Inspektionen nicht button-up durchführen (z.B. bei einem konkreten Problem beginnen und dann die Ursache im Qualitätssystemen suchen), sondern Top-down (vom Prozess in die Produktion).



.....the practical approach

# Was ist ein Medizinprodukt/IVD Produkt?

Your MedTech Partner for **Regulatory, Quality Affairs & Clinical Trials**

Europe - The Netherlands - Germany - UK - Belgium | USA - Massachusetts - California | China - Nanjing



Copyright Qserve Group B.V.

# Was ist ein Medizinprodukt/IVD Produkt?

---

Food Drug & Cosmetic Act, Sec. 201 (h):

*An instrument, apparatus, implement, machine, contrivance, implant, in vitro reagent, or other similar or related article, including a component part, or accessory which is:*

*(A) recognized in the official National Formulary, or the United States Pharmacopoeia, or any supplement to them,*

*(B) intended for use in the diagnosis of disease or other conditions, or in the cure, mitigation, treatment, or prevention of disease, in man or other animals, or*

*(C) intended to affect the structure or any function of the body of man or other animals, and which does not achieve its primary intended purposes through chemical action within or on the body of man or other animals and which does not achieve its primary intended purposes through chemical action within or on the body of man or other animals and which is not dependent upon being metabolized for the achievement of its primary intended purposes. The term "device" does not include software functions excluded pursuant to section 520(o).*

**→ In den USA sind IVDs eine spezielle Art Medizinprodukt!**

# Was ist ein Medizinprodukt/IVD Produkt?

---

- Unternehmen müssen klären, ob ihr Produkt nach der US-Gesetzgebung als Medizinprodukt gilt
  - Klassifizierung der Produkte
- Ermittlung der Klassifizierung
  - FDA hat ca. 1.700 unterschiedliche Typen von Medizinprodukten
    - den Risikoklassen I bis III zugeordnet
    - und die Produkte in 16 unterschiedliche medizinische Fachkategorien eingeteilt
  - Die Klassifizierung bestimmt das Gefährdungspotential und die entsprechende Marktzugangsprüfung auf Sicherheit und Wirkungsgrad der Produkte

# Was ist ein Medizinprodukt/IVD Produkt?

---

- Produkte der Klassen I und II - niedriges bis moderates Risiko
  - Notifizierung (premarket notification (510k), falls nicht 510k exempt)
- Produkte der Klasse III - hohes Sicherheitsrisiko
  - Marktzulassung (premarket approval application (PMA))
- Beispiel Produkt der Klasse I: Zahnbürste (nicht elektrisch)
- Beispiel Produkt der Klasse II: diagnostische intravaskuläre Katheter
- Beispiel Produkt der Klasse III: mechanische Herzklappen

# Was ist ein Medizinprodukt/IVD Produkt?

---

## Klassifizierung:

- in Klassifizierungsdatenbank Produktbezeichnung eingeben, dort sind Produktcode, Regulationsnummer, Klassifizierung zu finden
- Produktbezeichnung ist mit Link versehen
  - Angaben zu Regulationsnummer,
  - Marktzugangsprüfung und
  - Standards sind dort hinterlegt
- Regulationsnummer ist mit Angaben im „Code of Federal Regulations“ verlinkt
- Alternativ: Produkt in Title 21 des Code of Federal Regulations (part 862 – 892) in einem der 16 „panels“ (medizinisches Fachgebiet, Einteilung) nachgesehen werden



.....the practical approach

# Zulassung von Medizinprodukte und IVDs

Your MedTech Partner for **Regulatory, Quality Affairs & Clinical Trials**

Europe - The Netherlands - Germany - UK - Belgium | USA - Massachusetts - California | China - Nanjing



Copyright Qserve Group B.V.



# Zulassung von Medizinprodukte und IVDs

---

## Allgemein:

- Nachdem die Klassifizierung feststeht, ist zu prüfen, ob
  - eine premarket notification (510 (k)) (21 CFR Part 807 Subpart E) eingereicht werden muss oder
  - eine Marktzulassung (PMA) erforderlich ist (21 CFR Part 814)
- **Faustregel:**
  - Produkte der Klasse I: 74 % der Produkte sind vom Zulassungsverfahren premarket notification ausgenommen (aber: general controls gelten)
  - Produkte der Klasse II: premarket notification 510 (k)
  - Produkte der Klasse III: premarket approval application
  - Achtung: Es gibt IMMER Ausnahmen!

# Zulassung von Medizinprodukte und IVDs

---

Gründe für eine premarket notification 510 (k) - Beispiele:

- Ein Medizinprodukt soll erstmalig auf dem US-Markt vertrieben werden.
- Bei einem bereits zugelassenen Produkt werden signifikante Änderungen vorgenommen, welche den beabsichtigten Einsatzzweckes erweitern.
- Ein bereits zugelassenes Produkt wird technisch verändert und diese Änderung beeinflusst die Sicherheit oder Effektivität des Produktes wesentlich.
- ...

# Zulassung von Medizinprodukte und IVDs

---

Voraussetzungen für eine premarket notification 510 (k) :

- Das Medizinprodukt muss einem bereits auf dem Markt legal vertriebenen Produkt (**predicate**) in puncto Sicherheit und Wirkungsgrad im Wesentlichen gleichwertig sein (substantially equivalent)

**Das heißt**

- das neue Produkt wird für den gleichen Zweck eingesetzt wie das bereits vertriebene Produkt
- und hat die gleichen technischen Merkmale

# Zulassung von Medizinprodukte und IVDs

---

Wer darf einen Notifizierung beantragen?

- US-Hersteller
- Unternehmen, die Produkte entwickeln, aber mit der Herstellung ein anderes Unternehmen beauftragen
- Unternehmen, die ein Produkt neu verpacken oder neu etikettieren
- Ausländische Hersteller / Exporteure oder US-Vertreter ausländischer Hersteller, die ein Produkt auf den US-Markt bringen wollen

# Zulassung von Medizinprodukte und IVDs

---

Produkte der Klasse III

- mit hohem Risiko für die Sicherheit/Gesundheit des Patienten
- oder die nicht im wesentlichen gleichwertig mit einem bereits legal auf dem US-Markt vertriebenen Produkt sind

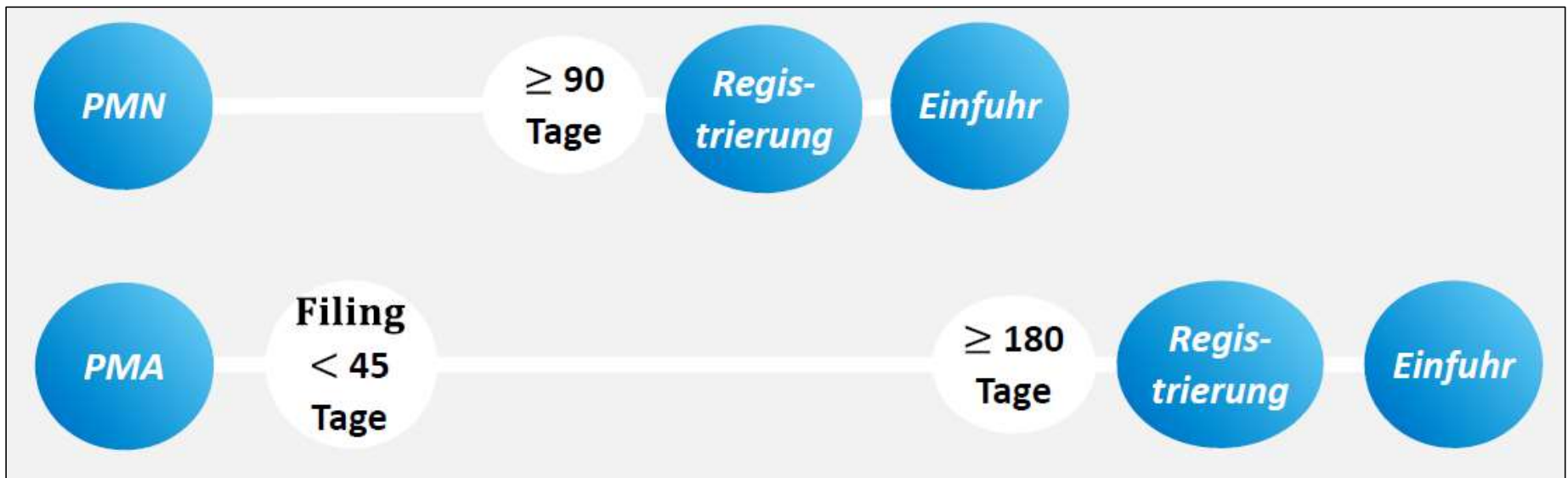
benötigen eine Marktzulassung (premarket approval application /PMA)

**PMA** – echtes Zulassungsverfahren

FDA prüft Sicherheit, Leistungsfähigkeit, Effektivität und klinische Wirksamkeit (Klinische Studie!) bezogen auf die Zweckbestimmung und den bestimmungsmäßigen Gebrauch.

# Zulassung von Medizinprodukte und IVDs

## Zeitschiene





.....the practical approach

# Registrierung von Unternehmen / Listing von Produkten

Your MedTech Partner for **Regulatory, Quality Affairs & Clinical Trials**

Europe - The Netherlands - Germany - UK - Belgium | USA - Massachusetts - California | China - Nanjing



Copyright Qserve Group B.V.

# Registrierung von Unternehmen / Listing von Produkten

---

US-Hersteller und ausländische Hersteller, die für ihre Produkte eine Notifizierung oder Marktzulassung bei der FDA beantragen, müssen:

- ihren Betrieb einmal jährlich kostenpflichtig registrieren
- ihre Produkte in einem Produktverzeichnis auflisten
- ihre Registrierung, Listung und Zahlung der Gebühr elektronisch vornehmen (21 CFR Part 807)
- ihre premarket submission number (z. B. 510(k), PMA) mit angeben



# Registrierung von Unternehmen / Listing von Produkten

---

## US-Agent:

- Ausländische Hersteller ohne US-Niederlassung müssen der FDA im Rahmen der Registrierung einen in den USA ansässigen Agenten benennen
- Der Agent unterstützt die FDA bei der Kommunikation mit dem ausländischen Betrieb und der Terminplanung für Inspektionen
- Zeitpunkt: Vor der Einfuhr in die USA, nachdem die Produkte nach Einreichung der premarket notifikation freigegeben wurden bzw. der Antrag auf PMA genehmigt wurde



.....the practical approach

# Kennzeichnung und Vorgaben nach Marktzugang

Your MedTech Partner for **Regulatory, Quality Affairs & Clinical Trials**

Europe - The Netherlands - Germany - UK - Belgium | USA - Massachusetts - California | China - Nanjing



Copyright Qserve Group B.V.

# Kennzeichnung und Vorgaben nach Marktzugang

---

Essentielle Angabe in der Kennzeichnung

- Produktbezeichnung
- Name und Betriebssitz des Herstellers
- Verwendungszweck
- Ursprungsland
- Identifier (UDI)
- Hinweise zum Gebrauch des Produktes

# Kennzeichnung und Vorgaben nach Marktzugang

---

## Vorgaben nach Marktzugangs Bestätigung/Genehmigung

- 21 CFR 820 (GMP) und general controls (einige Produkte sind GMP exempt)
- Medical Device Tracking
- FDA Inspektionen ab diesem Zeitpunkt möglich
- Ausnahme PMA – Immer verbunden mit einer Pre-Approval Inspektion!



.....the practical approach

# Einfuhr - Zollbehörde Customs and Border Protection und die FDA

Your MedTech Partner for **Regulatory, Quality Affairs & Clinical Trials**

Europe - The Netherlands - Germany - UK - Belgium | USA - Massachusetts - California | China - Nanjing



Copyright Qserve Group B.V.

# Einfuhr - Zollbehörde Customs and Border Protection (CBP) und die FDA

---

- Die CBP überwacht Waren nicht nur zolltechnisch, sondern auch nach ihrer sonstigen Verkehrsfähigkeit
- CBP arbeitet mit mehr als 40 weiteren Bundesbehörden (Partnering Government Agencies) zusammen
- Eine Kernfunktion hat dabei die Food and Drug Administration
- Die CBP und FDA arbeiten an den Zollgrenzen eng zusammen

# Einfuhr - Zollbehörde Customs and Border Protection (CBP) und die FDA

---

## Voraussetzungen

- Anmeldung von Sendungen über das elektronische Abfertigungssystem Automated Commercial Environment (ACE)
- Das ACE kennzeichnet Waren (HS Codes), die FDA-Vorschriften unterliegen (flag) - ACE ist eng vernetzt mit den FDA-Bearbeitungssystemen
- FDA Vorgaben sind zusätzlich zu den Einfuhrvorgaben der CBP zu erfüllen, d.h. je nach Produkt müssen an der Grenze z.B. Registrierungen nachgewiesen werden

# Einfuhr - Zollbehörde Customs and Border Protection (CBP) und die FDA

---

## Abfertigung zum freien Verkehr

- Wenn ein „flag“ im ACE-System das Produkt als ein von der FDA reguliertes Produkt ausweist, verlangt das System zusätzliche Angaben wie Ursprungsland, Product Code, Hersteller, Transportunternehmen und eine „Affirmation of Compliance“ (AofC)
- Freigabe durch die CBP immer vorläufig
- FDA kann später Zurückstellung an Hafen bestimmen



# Nützliche Links

---

FDA: <https://www.fda.gov>

FDA-Informationen zur Klassifizierung von Medizinprodukten:

<https://www.fda.gov/medical-devices/overview-device-regulation/classify-your-medicaldevice>

Registrierungsdatenbank der FDA:

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfRL/rl.cfm>

Kennzeichnung:

<https://www.fda.gov/medical-devices/device-labeling/general-device-labelingrequirements>

Ausnahmen von der premarket notification:

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpdc/315.cfm>

Zollbehörde CBP: <https://www.cbp.gov>





.....the practical approach

# Thank you for your attention

## Dr. Cornelia Luban

[cornelia.luban@qservegroup.com](mailto:cornelia.luban@qservegroup.com)

+49 172 855 63 88

Your MedTech Partner for **Regulatory, Quality Affairs & Clinical Trials**

Europe - The Netherlands - Germany - UK - Belgium | USA - Massachusetts - California | China - Nanjing



Copyright Qserve Group B.V.