



# Marktzugang USA Verfahren, Best Practice, neue Entwicklungen

# Agenda

---



- Recognized Standards & FDA Guidance
- Risikoklasse
- Verschiedene Verfahren
- Zeit und Kosten
- QSR
- Änderungen der 21 CFR 820

# Wesentliche Schritte für den Marktzugang

---



**Step One:** Classify Your Device and Understand Applicable Regulatory Controls



**Step Two:** Select and Prepare the Correct Premarket Submission



**Step Three:** Send your Premarket Submission to the FDA and Interact with FDA Staff During Review



**Step Four:** Comply with Applicable Regulatory Controls Including the Establishment Registration and Device Listing

# Recognized Standards

---

- Zur Vereinfachung und Straffung des Verfahrens zur Prüfung vor dem Inverkehrbringen können Antragsteller bei der Einreichung von Anträgen vor dem Inverkehrbringen auf von der **FDA anerkannte Konsensstandards** zurückgreifen. Konsensnormen sind oft sehr nützlich, wenn eine von der FDA anerkannte Konsensnorm existiert, die als vollständiger Leistungsstandard für ein bestimmtes Medizinprodukt dient.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm>

# GUIDELINES/GUIDANCES

---

- Die FDA gibt **Leitfäden/Guidance** heraus, die den Einreichern Anhaltspunkte für die Art und den Umfang der Prüfdaten geben, die die FDA in einer Einreichung erwartet, sowie für die **anwendbaren ASTM- oder ISO-Normen**, die der Einreicher zum Nachweis der Konformität verwenden sollte.

# Risikoklassen und Regulatory Controls

## General Controls (Sections):

- 501: Adulteration;
- 502: Misbranding;
- 510: Registration, Listing, premarket notification; Reprocessed Single-use devices
- 516: Banned devices;
- 518: Notification and other remedies (repair, replacement, refund, reimbursement, mandatory recall);
- 519: Records, reports, and UDI;
- 520: General Provisions (Custom device, Restricted device, GMP, HDE, IDE, etc.)

*General controls apply to all medical devices unless exempted by regulations.*

## Special Controls:

- Performance standards
- Post-market surveillance
- Patient registries
- Special labelling req.
- Pre-market data req.
- Recommendations
- Guidelines
- Other appropriate actions

## Pre-market Approval:

- Insufficient information to determine that general and special controls are sufficient

	General Controls	Special Controls	Premarket Approval
Class I	✓		
Class II	✓	✓	
Class III	✓		✓

RASE : "reasonable assurance of safety and effectiveness"

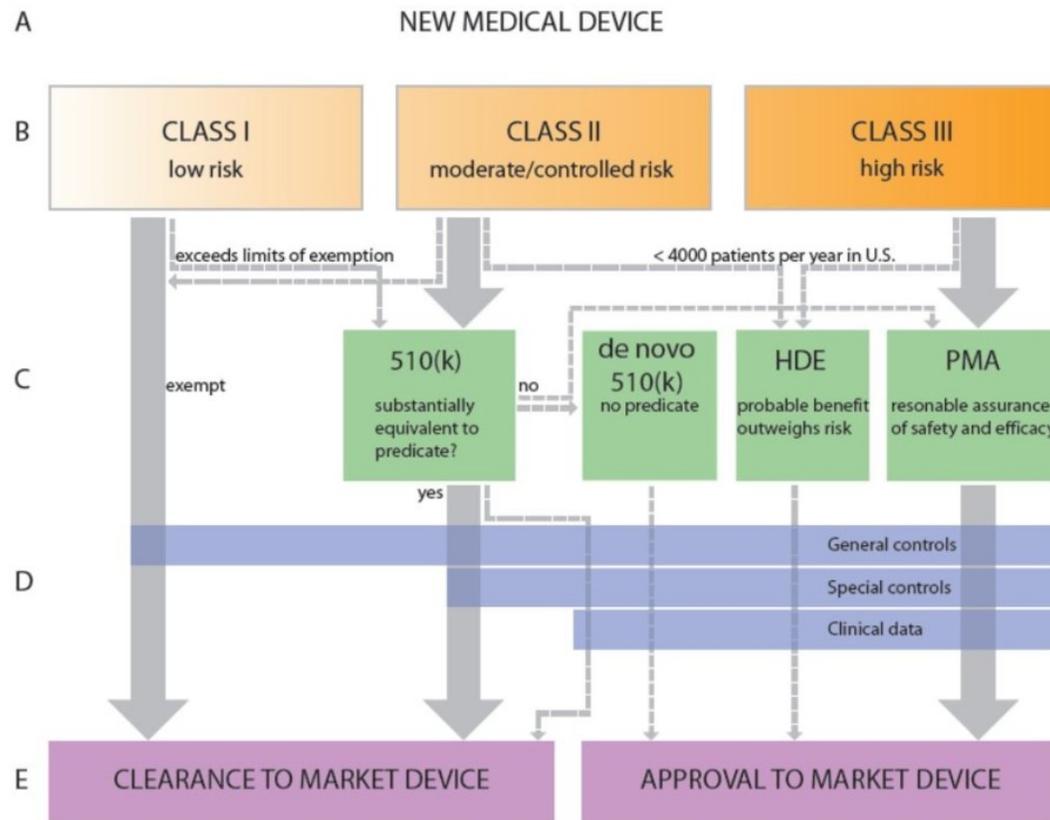
# Regulatory Pathway



Basierend auf der Produktklassifizierung:

Classification	Regulatory Pathway
Class I	Exempt from premarket notification
Class II	Premarket notification (510(k)), some are exempt
Class III	Premarket approval (PMA)

# Marktzugangsverfahren



Establishment registration

Q-submission program

The "normal routes"

- 510(k) exempt
- 510(k)
- PreMarket Approval (PMA)

De Novo classification process

HUD & HDE's

Breakthrough Devices program

Investigational Device Exemptions

# Establishment Registration

---

Eigentümer oder Betreiber von Betriebsstätten (auch Niederlassungen oder Einrichtungen genannt), die sich mit der Herstellung und dem Vertrieb von Medizinprodukten befassen, die zur Verwendung in den Vereinigten Staaten (USA) bestimmt sind, müssen sich **jährlich** bei der FDA registrieren.

Die meisten registrierungspflichtigen Einrichtungen **müssen auch die Produkte und die an diesen Produkten durchgeführten Tätigkeiten in dieser Einrichtung auflisten.**

**Section 510 of the FD&C Act** Title 21 Code of Federal Regulations, Part 807

## Betroffen sind

- Hersteller und Vertragshersteller von fertigen Medizinprodukten,
- Vertreiber von Medizinprodukten,
- Unternehmen, die Verpackungen / Kennzeichnungen ändern,
- Initiatoren / F&E-Unternehmen von Produkten / Spezifikationen,
- Lohnsterilisationsunternehmen
- Hersteller von Zubehör / Komponenten für den Direktvertrieb,
- ausländische Hersteller,
- Erstimporteure

# Wann registrieren?

---

Inländischer Hersteller innerhalb von 30 Tagen, nachdem eine Einrichtung eine Tätigkeit aufgenommen oder ein Produkt in den kommerziellen Vertrieb gebracht hat.

"Ausländische Betriebe" müssen sich registrieren und auflisten lassen, bevor sie diese Produkte in die USA einführen.

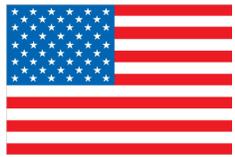
"Ausländische Niederlassung" muss auch einen "US-Agenten" benennen

Der US-Agent hat nur begrenzte Aufgaben:

- muss entweder in den USA wohnen oder einen Geschäftssitz in den USA unterhalten (nicht nur ein Postfach!)
- physisch verfügbar sein, um während der normalen Geschäftszeiten das Telefon zu beantworten.
- Unterstützung der FDA bei der Kommunikation mit dem ausländischen Betrieb, Beantwortung von Fragen und Unterstützung der FDA bei der Planung von Inspektionen
- Keine Verantwortung im Zusammenhang mit MDR (21 CFR Teil 803)

# QM-System USA

# FDA



21 CFR Part 820 – Quality System Regulation (QSR)

or

current Good Manufacturing Practice (cGMP)

- |   |                                 |   |   |
|---|---------------------------------|---|---|
| A | General Provisions              | J | Corrective and Preventive Action                  |
| B | Quality System Requirements     | K | Labeling and Packaging Control                    |
| C | Design Controls                 | L | Handling, Storage, Distribution, and Installation |
| D | Document Controls               | M | Records   |
| E | Purchasing Controls             | N | Service   |
| F | Identification and Traceability | O | Statistical Techniques                            |
| G | Production and Process Controls |   |   |
| H | Acceptance Activities           |   |   |
| I | Nonconforming Product           |   |   |

# Regulatory pathway – 510(k) exempt

---

- Die meisten Produkte der Klasse I und einige der Klasse II sind von den 510(k)-Anforderungen ausgenommen
- Eine Liste der Produkte der Klassen I und II, die von den 510(k)-Anforderungen ausgenommen sind, finden Sie auf der Website [Medical Device Exemptions 510\(k\) and GMP Requirements](#)
- Erfüllen Sie die geltenden gesetzlichen Kontrollen, einschließlich der Registrierung der Einrichtung und der Auflistung der Produkte

# Regulatory pathway – 510(k)

---

- Rechtlich gesehen handelt es sich um eine Klassifizierungsmethode für einige Produkte der Klasse I und die meisten Produkte der Klasse II.
- Praktisch gesehen handelt es sich um ein Verfahren, bei dem die FDA die Vermarktung eines Produkts genehmigt, das als "**substanziell gleichwertig/substantially equivalent**" (SE) mit einem anderen, in den USA legal vertriebenen Produkt - einem **„Vorläuferprodukt/Predicate“** - eingestuft wurde.
- Premarket Submission file - einrichten, einsenden und mit der FDA kommunizieren

# Regulatory pathway – 510(k)

## Predicate

“An identification of the legally marketed device to which the submitter claims equivalence.

21 CFR PART 807.92(A)(3)\*

## Substantially equivalent

To a legally marketed (predicate) device

- One that has the same intended use, and
- Technological characteristics (material, design, energy source...) that are:
  - The same or,
  - if different, those technological characteristics do not raise different questions of safety and effectiveness than the predicate device.
- The ‘new’ device must be shown to be **“as safe & effective”** as the predicate.

**substantial equivalence?**

**FDA**

In 1992, The FDA determined that GMO Foods were “substantially equivalent” to conventionally produced foods, so there was no material difference – and no labeling was required.

**FROM THE GLOSSARY ON THE MONSANTO WEBSITE: Genetically Modified Organisms (GMO)**

Plants or animals that have had their genetic makeup altered to **exhibit traits that are not naturally theirs**. In general, genes are taken (copied) from one organism that shows a desired trait and transferred into the genetic code of another organism.

**GMOiNSIDE**  
Coalition Powered by Green America

# Verschiedene 510(k)



## Traditional

Fall-back, always possible

90 Tage

## Abbreviated

stützt sich auf die Verwendung von Leitfäden, spezielle Kontrollen und Konsensstandards. Evtl. keine Einreichung von Testdaten

90 Tage

## Special

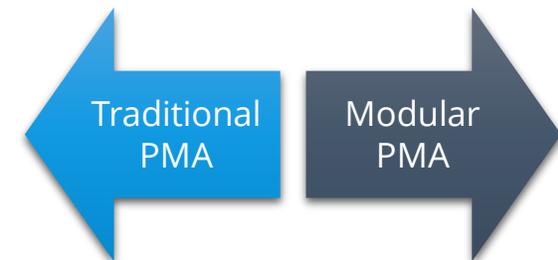
Änderung eines vom Hersteller rechtmäßig in Verkehr gebrachten ‚predicate‘ device. Stützt sich auf Design Control

30 Tage

# Regulatory pathway – PMA

---

- Bei PMA-Produkten handelt es sich oft um neue Konzepte, und viele gehören nicht zu den Produkten, die vor den Änderungen der Medizinprodukteverordnung vermarktet wurden.
- Im Rahmen des Zulassungsverfahrens vor dem Inverkehrbringen werden der FDA wissenschaftliche und regulatorische Unterlagen vorgelegt, um die Sicherheit und Wirksamkeit nachzuweisen, was für alle Produkte der Klasse III erforderlich ist:
  - Technischer Abschnitt
  - Abschnitt über nicht-klinische Laborstudien
  - Abschnitt für klinische Untersuchungen
  - PMA-Akte - Einrichten, Einsenden und Kommunikation mit der FDA
- FDA Inspektion



# HUMANITARIAN USE DEVICES (HUDs) & EXEMPTIONS (HDEs)

---

Förderung der Entdeckung und des Einsatzes von Produkten zum Nutzen von Patienten bei der Behandlung und Diagnose von Krankheiten oder Zuständen, die weniger als 4.000 Personen in den Vereinigten Staaten betreffen. [Jährlich]

FFD&C Act Section 520(m)



# ***De Novo* “classification process” [FD&C Act 513(f)(2)]**

---

- **Fallback: Klasse III**
- **Ein Weg zur Einstufung in die Klasse I oder II**, für die allgemeine Kontrollen (für Klasse I) oder allgemeine und spezielle Kontrollen (für Klasse II) eine angemessene Gewähr für Sicherheit und Wirksamkeit bieten können.
  - Qualifizierung (nicht innerhalb einer klassifizierten Produktart):
  - Kein Prädikatsprodukt
  - Geringes bis mäßiges Risiko
- **Ergebnis/Outcome - Entweder:**
  - Einstufung in Klasse I oder II und 1. Produkt in einem neuen Produktcode, oder
  - Einstufung in Klasse III, die eine PMA erfordert.

# FDA Pre-Submission

---

- **FDA-Vorabvorlage durch das Q-Submission-Programm ist:**
  - Eine formelle schriftliche Anfrage eines Einreichers (Sponsors) nach einer Rückmeldung der FDA, die in Form einer formellen schriftlichen Antwort gegeben wird, oder
  - eine Sitzung oder Telefonkonferenz, in der das Feedback vor der Einreichung in einem Sitzungsprotokoll dokumentiert wird.
- **Nützlich, um die Rückmeldung der FDA zu spezifischen Fragen zu erhalten, die die Produktentwicklung und/oder die Vorbereitung des Antrags leiten.**

# Zeitbedarf

---

## **PMA**

180 Tage FDA-Bearbeitungszeit (theoretisch)

Durchschnittliche von der FDA für 2019 gemeldete Zeit +/-300 Tage!

## **510K**

90 Tage nach dem Datum der Erstanmeldung bei der 510(k)



# Kosten

Accounting Period	2022	2023	Change
Small Business	\$5,440	\$6,084	12%
30-Day Notice	\$7,737	\$8,653	12%
Small Business	\$3,869	\$4,326	12%
513(g)	\$6,528	\$7,301	12%
Small Business	\$3,264	\$3,650	12%
Annual Periodic Reporting	\$16,925	\$18,927	12%
Small Business	\$4,231	\$4,732	12%

Small Business	\$5,440	\$6,084	12%
30-Day Notice	\$7,737	\$8,653	12%
Small Business	\$3,869	\$4,326	12%
513(g)	\$6,528	\$7,301	12%
Small Business	\$3,264	\$3,650	12%
Annual Periodic Reporting	\$16,925	\$18,927	12%
Small Business	\$4,231	\$4,732	12%



# Unterschiede EU - US

---

- USA: Bundesbehörde (FDA)
- Europa: Benannte Stellen, private Unternehmen
- FDA verlangt retrospektive und systematische Korrekturen
- Benannte Stelle konzentriert sich mehr auf prospektive Korrekturen
- Austausch von Ergebnissen USA - Europa - Kanada

# EU MedTech System – Effektives Design?

	EU	FDA
<b>Staff Involved in approval process</b>	<b>5000 FTE at NB for MDR &amp; IVDR**.</b> <i>This number does not include staff at authorities in EU and MS.</i>	<b>2300 FTE at CDRH*.</b>
<b>Time to approval PMA</b>	<b>13 to 24+ months****</b>	<b>Performance target 180days without panel / 320days with panel review***</b>
<b>Costs High risk device</b>	<b>EUR 150K*****</b>	<b>EUR 445K*****</b> <b>EUR 110K small business.</b>
<b>Competences / Transparency</b>	<b>NB, CA, EMA, EC, MDCG, Expert panels / Low</b>	<b>CDRH / High</b>

Sources:

Notified Bodies Survey 2023: [https://health.ec.europa.eu/latest-updates/updated-document-notified-bodies-survey-certifications-and-applications-mdrivdr-survey-results-data-2024-02-06\\_en](https://health.ec.europa.eu/latest-updates/updated-document-notified-bodies-survey-certifications-and-applications-mdrivdr-survey-results-data-2024-02-06_en) for \*\* and \*\*\*\*

CDRH 2023 annual report: <https://www.fda.gov/media/175479/download?attachment> for \* and \*\*\*

Data on file for a class III combination devices including EMA consultation and QMS audit stage 1 and 2.

Medical Device User Fee Amendments (MDUFA) 2024 \*\*\*\*\*

# Änderungen der 21 CFR 820

- Im Februar 2024 wurde ein Gesetz final veröffentlicht (**Docket No. FDA-2021-N-0507**), das eine weitgehende Übernahme der Anforderungen der **ISO 13485:2016** umsetzt.  
Im Wesentlichen werden die Anforderungen der **ISO 13485:2016** direkt übernommen (durch Referenzieren).
- Eine Übergangszeit besteht bis **Februar 2026**
- Der bisherige **Geltungsbereich für Design Control** wird unverändert übernommen
- Konkrete Inhalte bei **der Reklamations-bearbeitung** werden aufgelistet.
- Die FDA betont, dass durch den QMSR **keine Zertifizierung erforderlich wird, die FDA nicht zertifizieren wird und vorhandene Zertifikate Inspektionen nicht ersetzen.**

<b>7496</b>	<b>Federal Register / Vol. 8</b>
<b>DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES</b>	
<b>Food and Drug Administration</b>	
<b>21 CFR Parts 4 and 820</b>	
[Docket No. FDA-2021-N-0507]	
RIN 0910-AH99	
<b>Medical Devices; Quality System Regulation Amendments</b>	
<b>AGENCY:</b> Food and Drug Administration, HHS.	
<b>ACTION:</b> Final rule.	
<b>SUMMARY:</b> The Food and Drug Administration (FDA, the Agency, or we) is issuing a final rule to amend the device current good manufacturing practice (CGMP) requirements of the Quality System (QS) regulation to harmonize and modernize the regulation. We are harmonizing to align more closely with the international consensus standard for devices by converging with the quality management system (QMS) requirements used by other regulatory authorities from other jurisdictions ( <i>i.e.</i> , other countries). We are doing so by incorporating by reference an international standard specific for device quality management systems.	

# MDSAP AUDIT APPROACH - MDSAP AU P0002.009

<https://www.fda.gov/media/166672/download?attachment>

- Changes from version 008 to 009
- Guidance for country-specific requirements for Australia (TGA) for
  - Management - Task 5 & Task 8
  - Device Marketing Authorization and Facility Registration – Task 1, Task 2 & Task 3 Measurement, Analysis and Improvement – Task 7 & Task 12
  - Medical Device Adverse Events and Advisory Notices Reporting – Task 1 & Task 2
  - Purchasing – Task 5
  - Annex 4 have been edited or removed.
- The responsibility for ensuring compliance with some applicable regulatory requirements for medical devices is specifically imposed on the Australian Sponsor by the TGA. (ISO13485:2016 Cl 3.10 – Note 1).
- Consequently, these requirements are not auditable under the MDSAP unless they are identified, in whole or in part, as customer requirements.
- Removed references to MHLW MO169 harmonized to ISO 13485:2003 throughout the document.
- Removed colored boxes and colored font throughout to comply with U.S. requirements for Section 508 of the 1998 amendment to the Rehabilitation Act of 1973.

# Aktuelle FDA Guidance



← [Home](#) / [Medical Devices](#) / [Device Advice: Comprehensive Regulatory Assistance](#) / [Guidance Documents \(Medical Devices and Radiation-Emitting Products\)](#) / [Recent Final Medical Device Guidance Documents](#)

## Recent Final Medical Device Guidance Documents

[Share](#) [Post](#) [LinkedIn](#) [Email](#) [Print](#)

This list contains the most recent **final** medical device guidance documents. For a complete listing, please see the [Guidance Documents](#) homepage.

### Recent Final Guidance Documents

Title	Issued Date
<a href="#">Clinical Considerations for Studies of Devices Intended to Treat Opioid Use Disorder - Guidance for Industry and FDA Staff</a>	07/11/24
<a href="#">Laboratory Developed Tests: Small Entity Compliance Guide - Guidance for Laboratory Manufacturers and Food and Drug Administration Staff</a>	06/25/24
<a href="#">Remanufacturing of Medical Devices - Guidance for Industry, Entities That Perform Servicing or Remanufacturing, and Food and Drug Administration Staff</a>	05/10/24
<a href="#">Submission and Review of Sterility Information in Premarket Notification (510(k)) Submissions for Devices Labeled as Sterile - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff</a>	01/08/24
<a href="#">Assessing the Credibility of Computational Modeling and Simulation in Medical Device Submissions - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff</a>	11/17/23
<a href="#">Notifying FDA of a Permanent Discontinuance or Interruption in Manufacturing of a Device Under Section 506J of the FD&amp;C Act - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff</a>	11/17/23
<a href="#">Process to Request a Review of FDA's Decision Not to Issue Certain Export Certificates for Devices - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff</a>	11/03/23

**Guidance Documents (Medical Devices and Radiation-Emitting Products)**

- [Cross-Center Final Guidance](#)
- Recent Final Medical Device Guidance Documents**
- [Draft Medical Device Guidance](#)
- [CDRH Proposed Guidance Development](#)
- [Class II Special Controls Documents](#)

Cont 07/06  
Regu Medir Radia

[Recent Final Medical Device Guidance Documents | FDA](#)

# Aktuelle FDA Regulation

The screenshot shows the FDA website's 'Overview of Device Regulation' page. At the top left is the FDA logo and the text 'U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION'. Below it is a breadcrumb trail: 'Home / Medical Devices / Device Advice, Comprehensive Regulatory Assistance / Overview of Device Regulation'. The main heading is 'Overview of Device Regulation'. Below the heading are social sharing icons for Facebook, X Post, LinkedIn, Email, and Print. On the left side, there is a vertical menu with links: 'Overview of Device Regulation', 'A History of Medical Device Regulation & Oversight in the United States', 'Bioresearch Monitoring', 'Classify Your Medical Device', 'Device Labeling', 'Is Your Product Regulated?', and 'Regulatory Controls'. The main content area features an 'Update: January 31, 2024' section. The text states: 'The FDA issued the [Quality Management System Regulation \(QMSR\) Final Rule](#), which amends the device current good manufacturing practice (CGMP) requirements of the Quality System (QS) regulation (21 CFR Part 820), incorporating the international standard specific for medical device quality management systems set by the International Organization for Standardization (ISO), ISO 13485:2016 Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes. The [final rule](#) is the latest action taken by the FDA to promote consistency in the regulation of devices. This action is intended to harmonize the FDA's CGMP regulatory framework used by other regulatory authorities. The rule is effective February 2, 2026, two years after publication. Until then, manufacturers are required to comply with the QS regulation.'

## Introduction

The FDA's Center for Devices and Radiological Health (CDRH) is responsible for

The basic regulatory requirements that manufacturers of medical devices distributed in the U.S. must comply with are:

- [Establishment registration](#),
- [Medical Device Listing](#),
- [Premarket Notification 510\(k\)](#), unless exempt, or [Premarket Approval \(PMA\)](#),
- [Investigational Device Exemption \(IDE\) for clinical studies](#)
- [Quality System \(QS\) regulation](#),
- [Labeling requirements](#), and
- [Medical Device Reporting \(MDR\)](#)

## [Overview of Device Regulation | FDA](#)



**Fragen?**



.....of sharing knowledge

**Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit**