



Hersteller und Zulieferer der Medtech-Industrie im Spannungsfeld internationaler Regularien: ISO 13485 vs. FDA 21 CFR Part 820

Ralf Wiedemann – 08.11.2022

Programm

Inhalt

ISO 13485 (Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke)

FDA 21 CFR Part 820

Was müssen Hersteller und Zulieferer zusätzlich zur ISO 13485 berücksichtigen, wenn Anforderungen bezüglich FDA 21 CFR Part 820 anstehen

- ⇒ Wann ist eine ISO 13485 Zertifizierung ausreichend?
- ⇒ Welche Unterschiede bestehen zwischen diesen Anforderungen?
- ⇒ Welche Rolle spielt die länderspezifische Zulassung des Medizinprodukts?



Programm

19:30	Begrüssung durch Charles Müller , Präsident a.i. SAQ Sektion Bern
19:35 – 20:20	Ralf Wiedemann Head of Quality Management Mathys AG Bettlach Teil 1: Grundlagen, Stolpersteine und Umsetzungsstrategien
20:20 – 20:40	Pause
20:40 – 21:15	Ralf Wiedemann Head of Quality Management Mathys AG Bettlach Teil 2: Ausblick, Fragen und interaktiver Erfahrungsaustausch
21:15	Apéro

Diese Veranstaltung wird unterstützt durch:



Agenda

- 1 Teil 1: Grundlagen, Stolpersteine und Umsetzungsstrategien
- 2 ISO 9000
- 3 ISO 13485
- 4 FDA 21 CFR Part 820
- 5 AAMI TIR102:2019 und Medical Device Single Audit Program (MDSAP)
- 6 GMP vs cGMP
- 7 Teil 2: Ausblick, Fragen und interaktiver Erfahrungsaustausch
- 8 Quality Management System Regulation (QMSR)
- 9 Take Away
- 10 Fragen und interaktiver Erfahrungsaustausch

Kontakt



Ralf Wiedemann
Head of Quality Management
ralf.wiedemann@mathysmedical.com
Mobile +41 76 566 80 64
Direkt +41 32 644 13 21



#CreatingBetterTogether



- ◆ 20 years of international experience in the medical device industry
- ◆ 10 years of experience in leadership of international and intercultural teams

- ◆ Engineer - Mechanical Engineering
- ◆ MAS Quality Leadership form the University of Zurich
- ◆ Executive MBA form the University of Zurich
- ◆ MAS Business Psychology from the FHNW School of Applied Psychology

→ www.linkedin.com/in/ralf-wiedemann

Teil 1

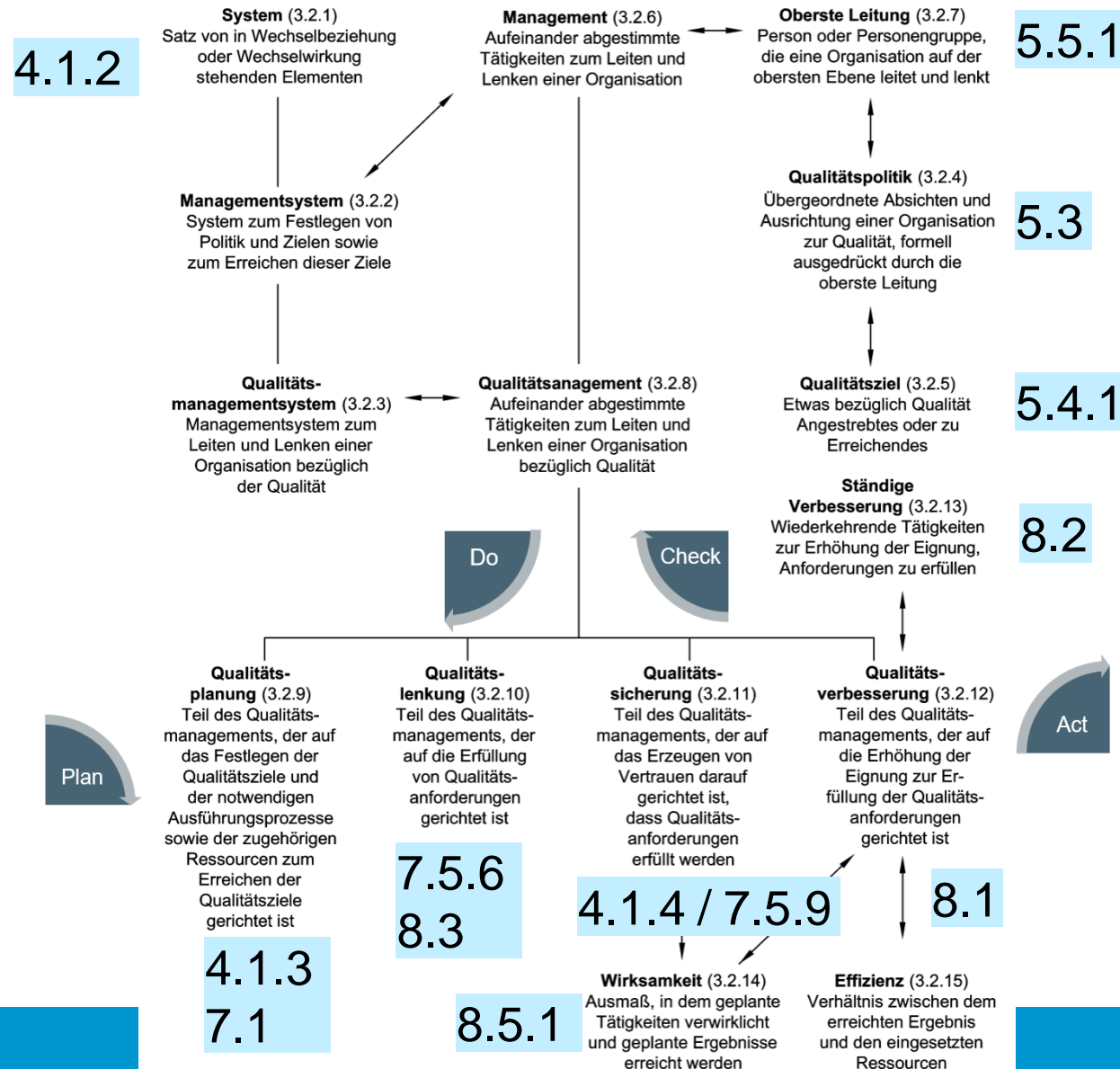
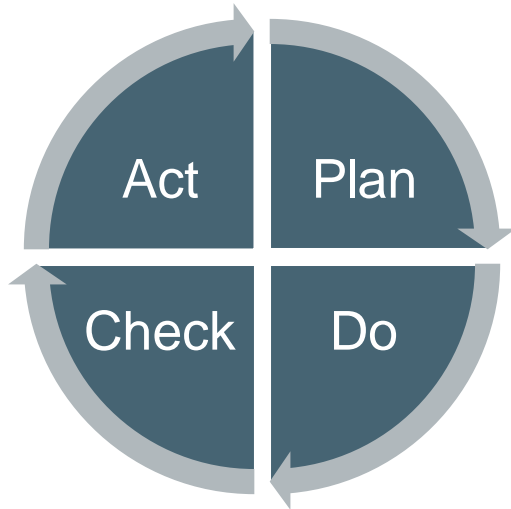
- ◆ Teil 1: Grundlagen, Stolpersteine und Umsetzungsstrategien
- ◆ 45 Minuten



ISO 9000 – Qualitätsmanagementsysteme – Grundlagen und Begriffe

- ◆ Das erfolgreiche **Führen und Betreiben einer Organisation** erfordert, dass sie in **systematischer und klarer Weise geleitet und gelenkt** wird.
- ◆ Ein Weg zum Erfolg kann die **Einführung und Aufrechterhalten eines Managementsystems** sein, das auf ständige Leistungsverbesserung ausgerichtet ist, indem es die Erfordernisse aller interessierten Parteien berücksichtigt.
- ◆ Eine Organisation zu leiten und zu lenken umfasst **neben anderen Managementdisziplinen auch das Qualitätsmanagement**.
- Das **Qualitätsmanagement** ist der Teil des Managementsystem einer Organisation, der sich in Bezug auf **Qualitätsziele** auf das Erreichen von Ergebnissen richtet, um die **Erfordernisse, Erwartungen und Anforderungen interessierter Parteien** zu erfüllen.
- Die **Einführung eines Qualitätsmanagementsystems** ist eine strategische Entscheidung einer Organisation

ISO 9000 – Managementbezogene Tätigkeiten – ISO 13485 Normpunkte



ISO 13485 – Geschichte der Norm

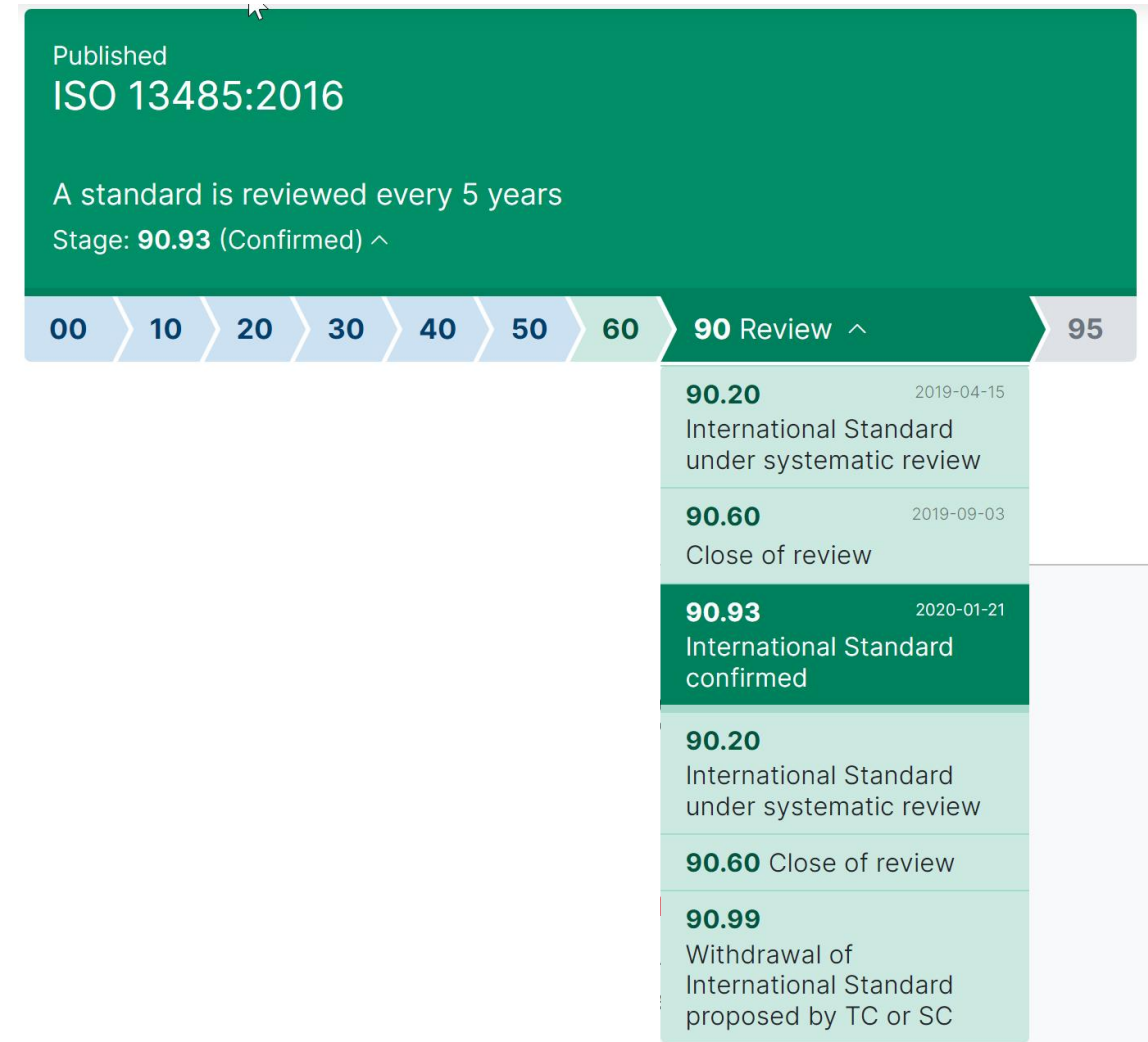
Normenausgaben

- ◆ DIN EN 46001: 1993-12
1996-09
- ◆ DIN EN 46002: 1993-12
1996-08

- ◆ DIN EN ISO 13485: 2001-02
2003-11
2010-01
2012-11

- ◆ DIN EN ISO 13485: 2016-08
2017-07 Berichtigung 1

- ◆ DIN EN ISO 13485: 2021-09 A11



<https://www.iso.org/standard/59752.html>

ISO 13485 – Eine internationale Norm

- ◆ Die internationale Norm legt **Anforderungen an ein Qualitätsmanagementsystem** fest
- ◆ Organisationen, welche an **einer oder mehreren Stufen des Lebenszyklus eines Medizinprodukts** beteiligt sind, können die Norm anwenden
 - ◆ Entwicklung
 - ◆ Produktion
 - ◆ Lagerung und Vertrieb
 - ◆ Installation
 - ◆ Instandhaltung
 - ◆ Ausserbetriebnahme und Entsorgung von Medizinprodukten
 - ◆ Entwicklung oder Bereitstellung von damit zusammenhängenden Tätigkeiten (z.B. technischer Support)
- ◆ Die Anforderungen nach dieser Internationalen Norm können auch von **Lieferanten** oder anderen externen Parteien angewendet werden, welche Produkte für derartige Organisationen bereitstellen.
 - ◆ z.B. Rohstoffe, Bauteile, Baugruppen, Medizinprodukte, Sterilisationsdienstleistungen, Kalibrierdienstleistungen, Vertriebsdienstleistungen, Instandhaltungsdienstleistungen

ISO 13485 – Mitgeltende Normen

ISO 13485

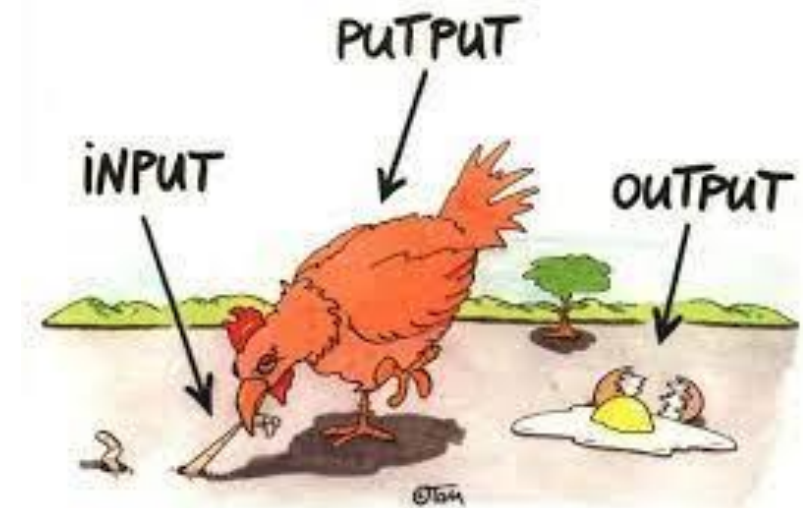
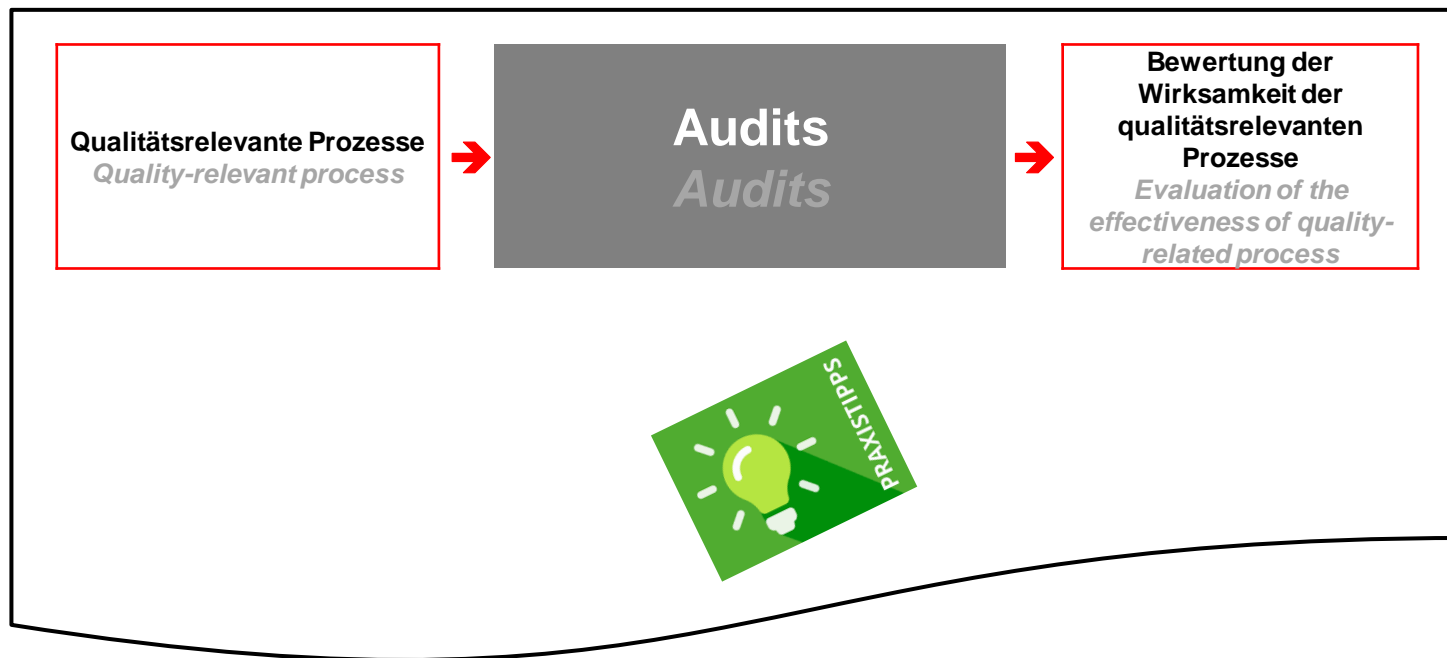
EN ISO 13485

◆ ISO 9000	DIN EN ISO 9000	Qualitätsmanagementsysteme — Grundlagen und Begriffe
◆ ISO 9001	DIN EN ISO 9001	Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen
◆ ISO 10012	DIN EN ISO 10012	Messmanagementsysteme — Anforderungen an Messprozesse und Messmittel
◆ ISO 11607-1	DIN EN ISO 11607-1	Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte — Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme
◆ ISO 11607-2	DIN EN ISO 11607-2	Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte — Teil 2: Validierungsanforderungen an Prozesse der Formgebung, Siegelung und des Zusammenstellens
◆ ISO 11644	DIN EN ISO 11644	(alle Teile), Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche
◆ ISO 14698-1	DIN EN ISO 14698-1	Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche — Biokontaminationskontrolle — Teil 1: Allgemeine Grundlagen
◆ ISO 14698-2	DIN EN ISO 14698-2	Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche — Biokontaminationskontrolle — Teil 2: Auswertung und Interpretation von Biokontaminationsdaten
◆ ISO 14791	DIN EN ISO 14791	Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte
◆ ISO 19011	DIN EN ISO 19011	Leitfaden zur Auditierung von Managementsystemen
◆ IEC 62366-1	DIN EN 62366-1 (VDE 0750-241-1)	Medizinprodukte — Teil 1: Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte

ISO 13485 – Prozessorientierter Ansatz

◆ Prozessorientierter Ansatz

- ◆ Jegliche Tätigkeit, die eine Eingabe erhält und diese in ein Ergebnis umwandelt, kann als Prozess angesehen werden.
- ◆ Oft bildet das Ergebnis des einen Prozesses die direkte Eingabe für den nächsten Prozess.
- ◆ Die Anwendung eines Systems von Prozessen in einer Organisation, gepaart mit dem Identifizieren und den Wechselwirkungen dieser Prozesse sowie deren Management zur Erzeugung des gewünschten Ergebnisses, kann als «prozessorientierter Ansatz» bezeichnet werden.



ISO 13485 – Risikobasierter Ansatz

◆ Risikobasierter Ansatz

- ◆ Die Organisation muss einen risikobasierten Ansatz für die Lenkung von geeigneten Prozessen anwenden, die für das Qualitätsmanagementsystem benötigt werden

Produktisiko		
Risiko-klasse	Bewertungsgrundlage	Anforderungen
3	Geschäftsprozess mit direktem Einfluss auf <ul style="list-style-type: none"> • die Eigenschaften/Spezifikationen von Medizinprodukten • qualitätsrelevante Tätigkeiten der Dienstleistungserbringung 	DHF <ul style="list-style-type: none"> • Gelenkter Produktentwicklungsprozess • Technische Dokumentation DMR <ul style="list-style-type: none"> • Freigegebene Spezifikationen DHR <ul style="list-style-type: none"> • Losbezogene Rückverfolgbarkeit vom Rohmaterial bis zum Endprodukt Regelmässige Berichterstattung inkl. Massnahmen- und Eskalationsmanagement
2	Geschäftsprozess mit indirektem Einfluss auf <ul style="list-style-type: none"> • die Eigenschaften/Spezifikationen von Medizinprodukten • qualitätsrelevante Tätigkeiten der Dienstleistungserbringung 	<ul style="list-style-type: none"> • Lenkung über Prozesskennzahlen inkl. Massnahmen- und Eskalationsmanagement
1	Geschäftsprozess ohne / vernachlässigbarem Einfluss auf <ul style="list-style-type: none"> • die Eigenschaften/Spezifikationen von Medizinprodukten • qualitätsrelevante Tätigkeiten der Dienstleistungserbringung 	<ul style="list-style-type: none"> • Keine
Compliance Risiko		
Risiko-klasse	Bewertungsgrundlage	Anforderungen
3	Geschäftsprozess mit grossem Einfluss auf die Compliance <ul style="list-style-type: none"> • Entzug oder Aussetzung des Zertifikats, Gerichtsprozess 	<ul style="list-style-type: none"> • Regelmässige Berichterstattung inkl. Massnahmen- und Eskalationsmanagement
2	Geschäftsprozess mit mittlerem Einfluss auf die Compliance <ul style="list-style-type: none"> • Nichtkonformität durch Audit 	<ul style="list-style-type: none"> • Lenkung über Prozesskennzahlen inkl. Massnahmen- und Eskalationsmanagement
1	Geschäftsprozess ohne / vernachlässigbarem Einfluss auf die Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • Keine



ISO 13485 – 1 Anwendungsbereich - Anforderungen nicht anwendbar

- ◆ Wenn aufgrund der von der Organisation durchgeführten Tätigkeiten oder aufgrund der Art des Medizinprodukts, auf die das Qualitätsmanagementsystem angewendet wird, eine oder mehrere **Anforderungen** in den Abschnitten 6, 7 oder 8 dieser Internationalen Norm **nicht anwendbar** ist / sind, braucht die Organisation eine solche Anforderung nicht in ihr Qualitätsmanagementsystem aufnehmen.
- ◆ Für jeden Abschnitt, der als nicht anwendbar eingestuft wird, wird die Organisation die **Begründung** nach 4.2.2 aufzeichnen.

ISO 13485	4	5	6.1	6.2	6.3	6.4	7.1	7.2	7.3							
Absatz									1	2	3	4	5	6	7	8
ISO 13485	7.3		7.4			7.5										
Absatz	9	10	1	2	3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ISO 13485	7.6	8.1	8.2						8.3				8.4	8.5		
Absatz			1	2	3	4	5	6	1	2	3	4		1	2	3

ISO 13485 – 1 Anwendungsbereich - Anforderungen nicht anwendbar

Aufgrund der Eigenschaften der von der Mathys entwickelten, hergestellten und verkauften Produkten sind die folgenden Anforderungen von dem hier beschriebenen Managementsystem nicht anwendbar:

- EN ISO 13485:2016/A11:2021
 - Tätigkeiten bei der Installation (7.5.3)
 - Tätigkeiten zur Instandhaltung (7.5.4)
 - Eigentum des Kunden (7.5.10)

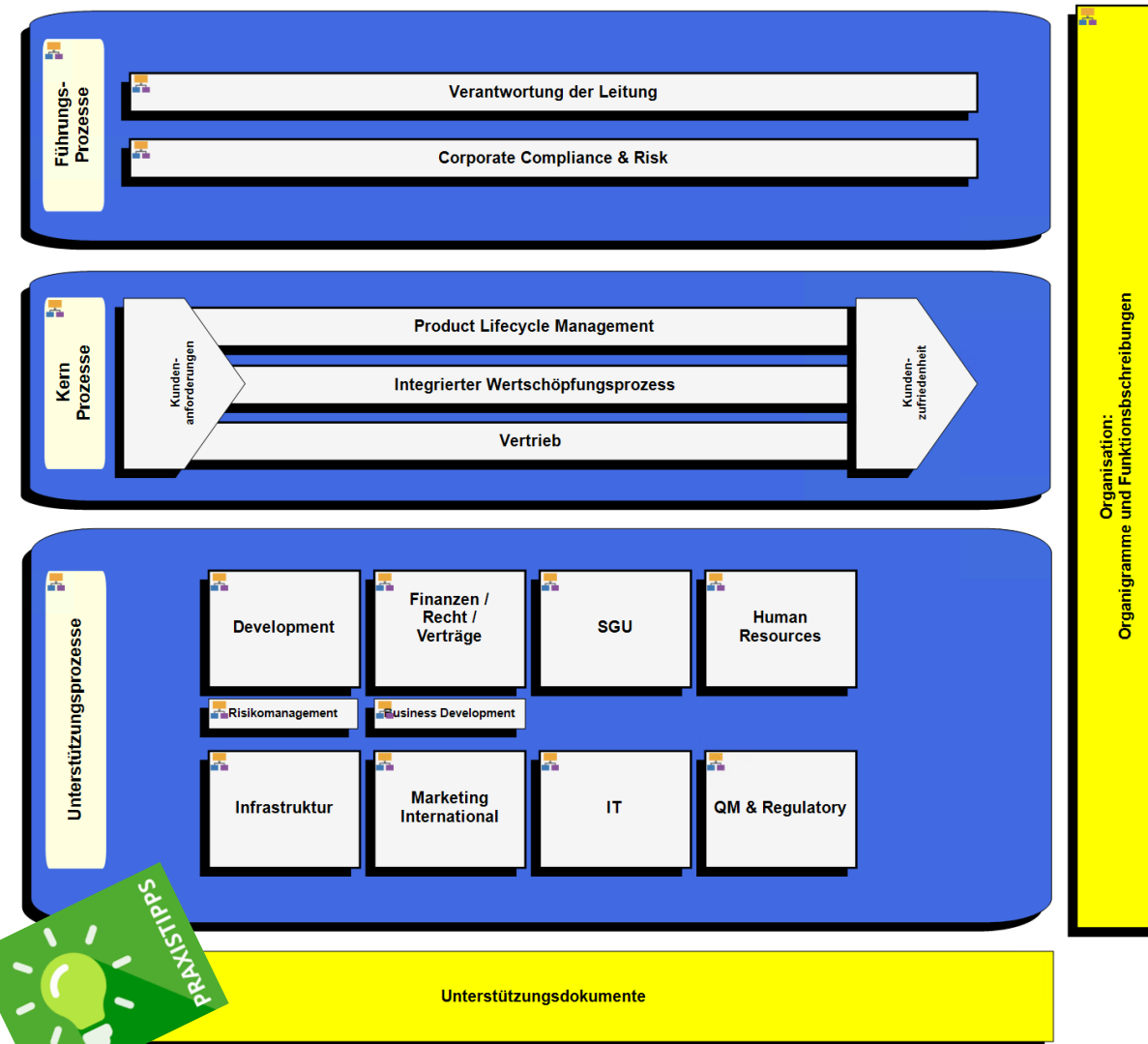


ISO 13485	4	5	6.1	6.2	6.3	6.4	7.1	7.2	7.3							
Absatz									1	2	3	4	5	6	7	8
ISO 13485	7.3		7.4			7.5										
Absatz	9	10	1	2	3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ISO 13485	7.6	8.1	8.2						8.3				8.4	8.5		
Absatz			1	2	3	4	5	6	1	2	3	4		1	2	3

ISO 13485 – 4.2.2 Qualitätsmanagement-Handbuch

- Die Organisation muss ein **Qualitätsmanagement-Handbuch** dokumentieren, das Folgendes enthält
 - Den Anwendungsbereich des Qualitätsmanagementsystems, einschliesslich Einzelheiten und Begründungen für jegliche **Ausschlüsse** (4 / 5) oder **Nicht-Anwendung** (6 / 7 / 8)
 - Die für das Qualitätsmanagementsystem dokumentierten **Verfahren oder Verweisungen** darauf
 - Eine Beschreibung der **Wechselwirkung der Prozesse** des Qualitätsmanagementsystems
 - Im Qualitätsmanagement-Handbuch muss die **Struktur der im Qualitätsmanagementsystem verwendeten Dokumentation** im Überblick dargestellt werden

ISO 13485	4	5	6.1	6.2	6.3	6.4	7.1	7.2
Absatz								



ISO 13485 – 4.1.5 Ausgegliederte Prozesse

- ◆ Wenn sich die Organisation dafür entscheidet, einen **Prozess auszugliedern**, der die Produktkonformität mit den Anforderungen beeinflusst, muss sie die **Lenkung eines derartigen Prozesses überwachen** und sicherstellen.
- ◆ Die Organisation muss ihre **Verantwortung zur Konformität** mit dieser Internationalen Norm und Kundenanforderungen sowie anwendbaren regulatorischen Anforderungen **für ausgegliederte Prozesse** behalten.
- ◆ Die **Lenkungsmaßnahmen** müssen in einem **angemessenen Verhältnis zu dem damit verbundenen Risiko** und der Fähigkeit der externen Parteien, die Anforderungen nach 7.4 (Beschaffung) zu erfüllen, stehen.
- ◆ Die Lenkungsmaßnahmen müssen schriftliche **Qualitätsvereinbarungen** enthalten.



5.2.2.2 Ausgegliederte Prozesse

Ein Teil der speziellen Prozesse, die die Produktkonformität beeinflussen und nicht selbst durchgeführt werden, sind ausgegliedert (z.B. Beschichtung, Sterilisation). Die Lenkung dieser ausgegliederten Prozesse liegt in der Verantwortung der Geschäftsleitung (GL). Ein [Lieferantenmanagement](#) stellt sicher, dass die gestellten Anforderungen durch die Lieferanten erfüllt werden.

ISO 13485 – EN ISO 13485:2016/A11:2021

Inhalt

- ◆ Europäisches Vorwort..... 3
- ◆ (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den Anforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745 4
- ◆ (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den Anforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/746 18

ISO 13485 – EN ISO 13485:2016/A11:2021

- ◆ Dieser Anhang behandelt den Zusammenhang dieser Europäischen Norm mit:
- ◆ — den allgemeinen Pflichten des Herstellers nach **Artikel 10** (Tabelle ZA.1); und
- ◆ — den Anforderungen an das Qualitätsmanagementsystem in den Anhängen zur Konformitätsbewertung (Anhänge IX und XI) (Tabelle ZA.2 bzw. Tabelle ZA.3).

ISO 13485 – EN ISO 13485:2016/A11:2021

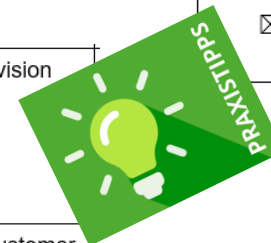
- ◆ EN ISO 13485:2016 ist eine Übernahme der Internationalen Norm, **ISO 13485:2016**, die dafür vorgesehen ist für die Rechtsprechung **weltweit anwendbar** zu sein.
- ◆ Daher ist es **nicht das vorrangige Ziel von ISO 13485:2016, die europäischen Anforderungen an das Qualitätsmanagementsystem genau abzudecken.**
- ◆ Daraus resultiert, dass die **Konformität für alle Anforderungen an das Qualitätsmanagementsystem nicht vollständig erreicht wird, indem nur die in EN ISO 13485 festgelegten Anforderungen erfüllt werden.**
- ◆ Zusätzlich erfordern die **Europäischen Verordnungen die Aufnahme bestimmter Prozesse in das Qualitätsmanagementsystem**
 - z.B. klinische Bewertung, Risikomanagement, Überwachung nach dem Inverkehrbringen, die Zuweisung der eindeutigen Produktidentifizierung (en: unique device identification, UDI).

ISO 13485 – Audits durch die Benannte Stelle

- ◆ Der Inhalt der Audits richtet sich nach den ISO 13485 Normpunkten
- ◆ Empfehlenswert ist es, eine Korrelationsmatrix zwischen den Normpunkten und den Geschäftsprozessen zu haben

Audit Mode	On-Site
Type of Audit	<input type="checkbox"/> Stage 1 <input type="checkbox"/> Stage 2 <input type="checkbox"/> Stage 1 + Stage 2 <input type="checkbox"/> Re-Certification <input checked="" type="checkbox"/> 1st Surveillance <input type="checkbox"/> 2nd Surveillance <input type="checkbox"/> Scope Expansion QMS (Products / Processes / Facilities) <input type="checkbox"/> Scope Expansion Regulatory (Products / Processes / Facilities) <input type="checkbox"/> Upgrade / change QMS Standard <input type="checkbox"/> Early Recertification (Post-Part A) <input type="checkbox"/> Unannounced Audit <input type="checkbox"/> Transfer <input type="checkbox"/> Facility Modification <input type="checkbox"/> Recertification Follow-up After Remote-Only Recertification <input type="checkbox"/> Follow-up Audit (To Close Nonconformances) <input type="checkbox"/> Special Audit Type: _____
Audit criteria	<input checked="" type="checkbox"/> (DIN) EN ISO 13485:2016 <input checked="" type="checkbox"/> Defined processes and documentation of the auditee's Quality Management System <input checked="" type="checkbox"/> European Directives including the additional requirements of MDR Article 120 (3) after May 26 th 2021 and IVDR Article 110 (3) after May 26 th 2022: <input checked="" type="checkbox"/> Council Directives 93/42/EEC (MDD) – annex II (w/o 4) <input checked="" type="checkbox"/> European Regulations: <input checked="" type="checkbox"/> Medical Device Regulation (EU) 2017/745 – annex IX Chapters I and III

14:30 – 16:30	Infrastructure (6.3) Work environment and Contamination Control (6.4)	Control of production and service provision Identification and traceability preservation of product Measuring of product (7.5.1, 7.5.8, 7.5.9, 7.5.11, 8.2.6)
16:30 – 17:15	Control of monitoring and Measuring Equipment (7.6)	Planning of product realization and Customer-related processes (7.1, 7.2)



ISO 13485 – A Practical Guide

- ◆ Year of publication: 2017
- ◆ Edition: 1

- ◆ ISO Webpage
- ◆ [ISO - ISO 13485:2016 - Medical devices - A practical guide](#)

- ◆ ANSI Webstore
- ◆ [ISO 13485:2016 - Medical Devices - A Practical Guide](#)



Die ISO 13485 – ISO 13485 Quality management for medical devices

- ◆ Safety and performance of medical devices are paramount in this highly regulated industry; this is why quality management systems are a regulatory or legal requirement in many countries. **ISO 13485 can help organizations involved in any part of a medical device's life cycle:**
 - ◆ Demonstrate compliance with regulatory and legal requirements
 - ◆ Ensure the establishment of QMS practices that consistently yield **safe and effective medical devices**
 - ◆ Manage risk effectively
 - ◆ Improve processes and efficiencies as necessary
 - ◆ **Gain a competitive advantage**

- ◆ A quality management system (QMS) is a set of policies, processes and procedures that help an organization meet the requirements expected by its stakeholders.
- ◆ It is based on the **Plan-Do-Check-Act cycle**, a four-step management method used in business for the control and continual improvement of processes and products.

- ◆ [ISO - ISO 13485 - Quality management for medical devices](#)



ISO 13485 – Auditzyklus

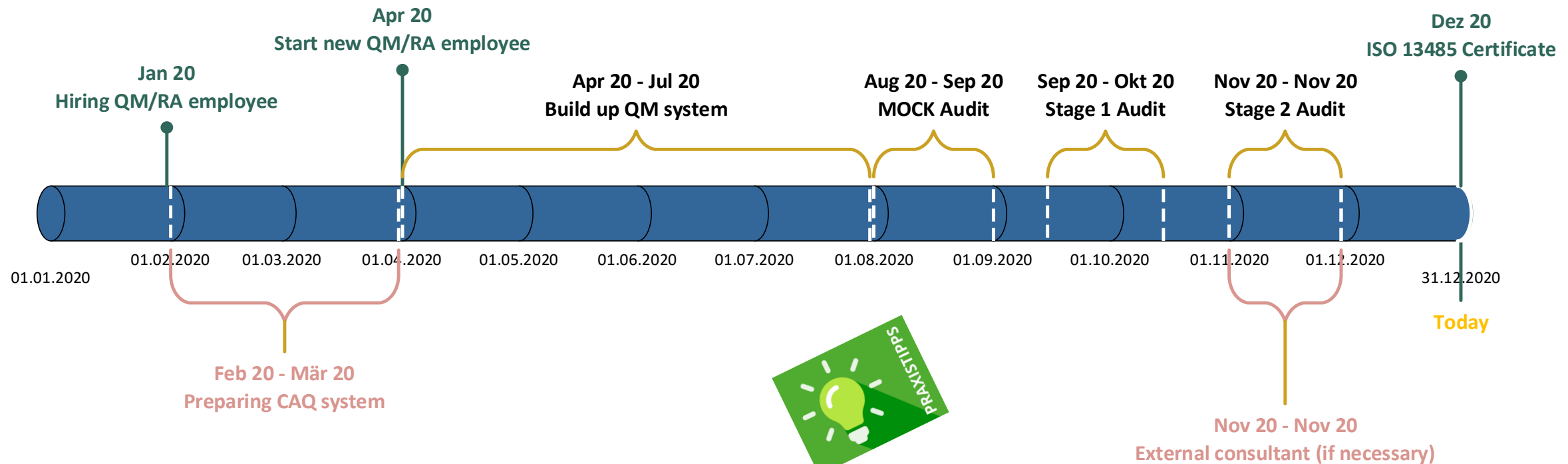
◆ Auditzyklus



Quelle

ISO 13485 – Roadmap zur ISO 13485 Zertifizierung

- ◆ Von der Absicht bis zur Zertifizierung sollte ein Jahr eingerechnet werden



ISO 13485 – Wahl des Notified Body

- ◆ Die Wahl des Notified Body muss mit der Unternehmensstrategie gekoppelt sein
- ◆ Schweizerische Akkreditierungsstelle ([SAS](#))
 - ◆ Bureau Veritas Switzerland AG → SCESm 0003
 - ◆ QS Zürich AG → SCESm 0047
 - ◆ Schweiz. Vereinigung für Qualitäts- und Managementsysteme SQS → SCESm 0001
 - ◆ Swiss Certification Services SA → SCESm 0129
 - ◆ Swiss Safety Center AG → SCESm 0013
- ◆ Nando Datenbank (New Approach Notified and Designated Organisations)
 - ◆ 34 NB für die Regulation ([EU](#)) 2017/745 on medical devices
 - ◆ vs. 50 NB für die [93/42/EEC Medical devices](#)

Notification of a Body in the framework of a technical harmonization directive

From : Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG)
Heinrich-Böll-Ring 10
53119 Bonn
Germany

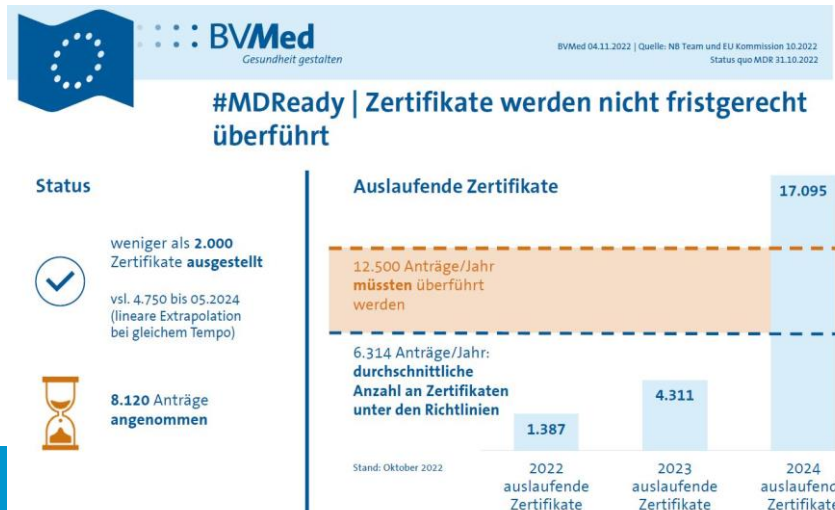
To : **European Commission**
GROWTH Directorate-General
200 Rue de la Loi,
B-1049 Brussels.
Other Member States

Reference : Legislation : Regulation (EU) 2017/745 on medical devices

Body name, address, telephone, fax, email, website :

TÜV SÜD Product Service GmbH
Ridlerstraße 65
80339 MÜNCHEN
Germany
Phone : +49 (89) 50084261
Fax : +49 (89) 50084230
Email : ps.zert@tuvsud.com
Website : <http://tuvsud.com/ps>

Body : **NB 0123**



- ◆ Die FDA, die **Food and Drug Administration**, ist eine US-amerikanische Behörde, die für die Zulassung und Marktüberwachung von Lebensmitteln, Medikamenten und Medizinprodukten verantwortlich ist.
- ◆ Die Behörde ist **mit Polizeigewalt ausgestattet** und darf im Rahmen gegebener Grenzen **Gesetze erlassen**, die im 21 CFR nachzulesen sind.
- ◆ Insofern ist die FDA Legislative, und Exekutive in einer „Person“.

FDA - eCFR

- ◆ [eCFR – titel 21 Food and Drug](#)

- ◆ Chapter I - Subchapter H – [Medical Devices](#)

- Part 800
- Part 801
- Part 806
- Part 807
- Part 820

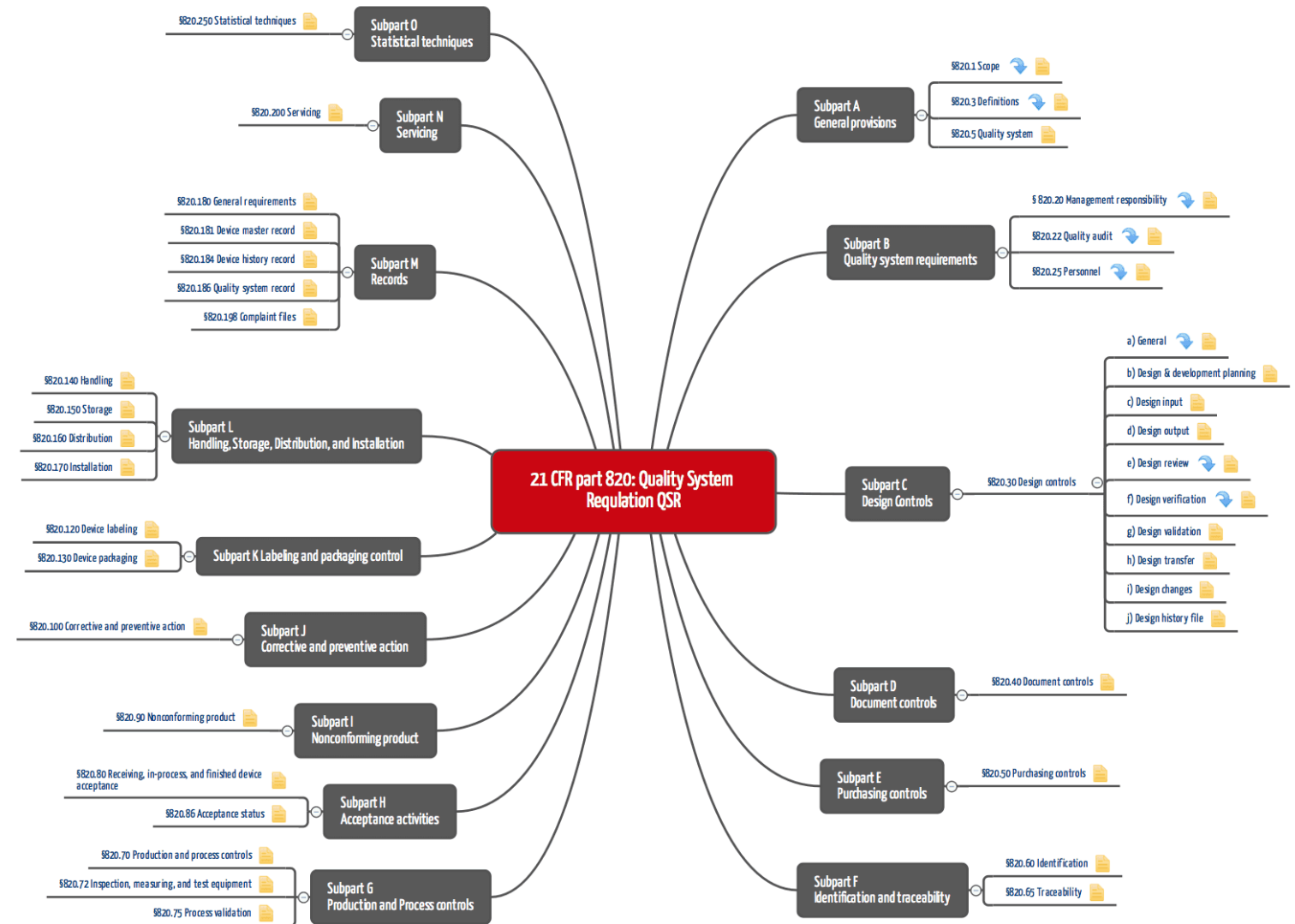
- ◆ Chapter I – Subchapter A

- ◆ [Part 11](#)

▼ Chapter I Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services	1 – 1299
▼ Subchapter H Medical Devices	800 – 898
▶ Part 800 General	800.10 – 800.75
▶ Part 801 Labeling	801.1 – 801.437
▶ Part 803 Medical Device Reporting	803.1 – 803.58
▶ Part 806 Medical Devices; Reports of Corrections and Removals	806.1 – 806.40
▶ Part 807 Establishment Registration and Device Listing for Manufacturers and Initial Importers of Devices	807.3 – 807.100
▶ Part 808 Exemptions from Federal Preemption of State and Local Medical Device Requirements	808.1 – 808.101
▶ Part 809 In Vitro Diagnostic Products for Human Use	809.3 – 809.40
▶ Part 810 Medical Device Recall Authority	810.1 – 810.18
▶ Part 812 Investigational Device Exemptions	812.1 – 812.150
Part 813 [Reserved]	
▶ Part 814 Premarket Approval of Medical Devices	814.1 – 814.126
▶ Part 820 Quality System Regulation	820.1 – 820.250
▶ Part 821 Medical Device Tracking Requirements	821.1 – 821.60
▶ Part 822 Postmarket Surveillance	822.1 – 822.38
▶ Part 830 Unique Device Identification	830.3 – 830.360
▶ Part 860 Medical Device Classification Procedures	860.1 – 860.260
▶ Part 861 Procedures for Performance Standards Development	861.1 – 861.38
▶ Part 862 Clinical Chemistry and Clinical Toxicology Devices	862.1 – 862.3950
▶ Part 864 Hematology and Pathology Devices	864.1 – 864.9900
▶ Part 866 Immunology and Microbiology Devices	866.1 – 866.6080
▶ Part 868 Anesthesiology Devices	868.1 – 868.6885
▶ Part 870 Cardiovascular Devices	870.1 – 870.5925
▶ Part 872 Dental Devices	872.1 – 872.6890
▶ Part 874 Ear, Nose, and Throat Devices	874.1 – 874.5900
▶ Part 876 Gastroenterology-Urology Devices	876.1 – 876.5990
▶ Part 878 General and Plastic Surgery Devices	878.1 – 878.5910
▶ Part 880 General Hospital and Personal Use Devices	880.1 – 880.6992
▶ Part 882 Neurological Devices	882.1 – 882.5970
▶ Part 884 Obstetrical and Gynecological Devices	884.1 – 884.6200
▶ Part 886 Ophthalmic Devices	886.1 – 886.5933
▶ Part 888 Orthopedic Devices	888.1 – 888.5980
▶ Part 890 Physical Medicine Devices	890.1 – 890.5975
▶ Part 892 Radiology Devices	892.1 – 892.6500
▶ Part 895 Banned Devices	895.1 – 895.105
▶ Part 898 Performance Standard for Electrode Lead Wires and Patient Cables	898.11 – 898.14

FDA 21 CFR Part 820 – Aufbau

- ◆ Part 820 Quality System Regulation (QSR)
- ◆ Subpart A – O



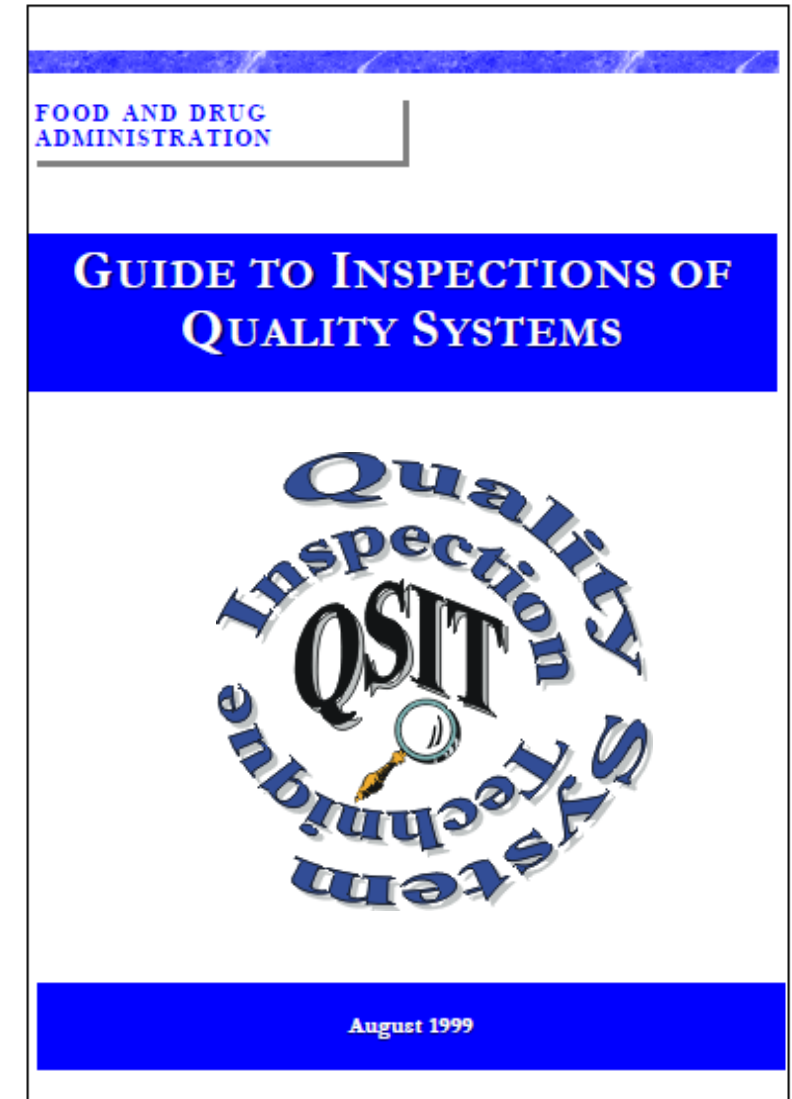
Quelle

FDA 21 CFR Part 820 – Preamble

- ◆ Revising of the current good manufacturing practice (CGMP) requirements for medical devices and incorporating them into a quality system regulation
- ◆ [Medical Device Quality System Regulation and Preamble](#) → Draft available for comment
- ◆ Stage 1: June 1, 1997 → app. 1 year after this rule is published in the Federal Register
- ◆ Stage 2: June 1, 1998 → Design control requirements in Sec. 820.30
- ◆ Approximately 44 percent of the quality problems that led to voluntary recall actions from 1983 to 1989 were attributed to errors or deficiencies that were designed into particular devices and may have been prevented by adequate design controls.

FDA 21 CFR Part 820 – Inspektion durch die FDA - QSIT

- ◆ Quality System Inspection Technique - QSIT
- ◆ [Guide to Inspections of Quality Systems](#)
- ◆ This document provides guidance to the FDA field staff on a new inspectional process that may be used to assess a medical device manufacturer's compliance with the Quality System Regulation and related regulations.



FDA 21 CFR Part 820 – Inspektion durch die FDA - QSIT

◆ Order of Systems

- Management
- Design
- CAPA
- Production & Process Controls
- Conclude with Management

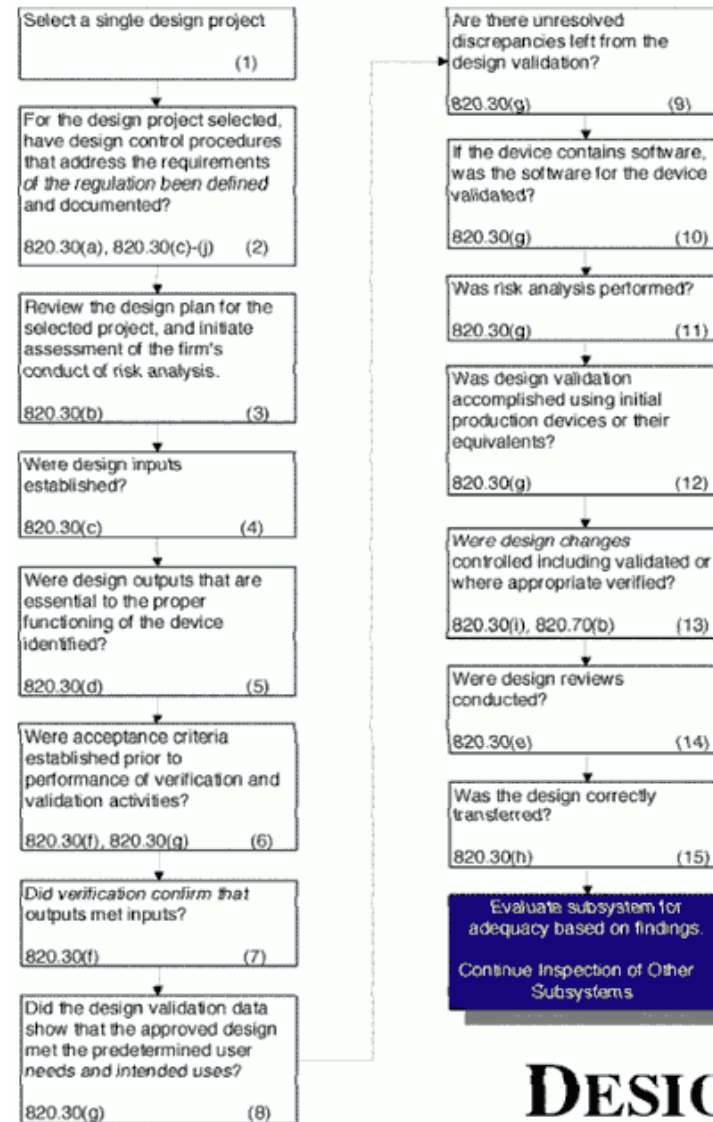
◆ Proof of “Establish”

- Is the firm doing what regulation says?
- Is the firm doing what their procedure says?



FDA 21 CFR Part 820 – Inspektion durch die FDA - QSIT

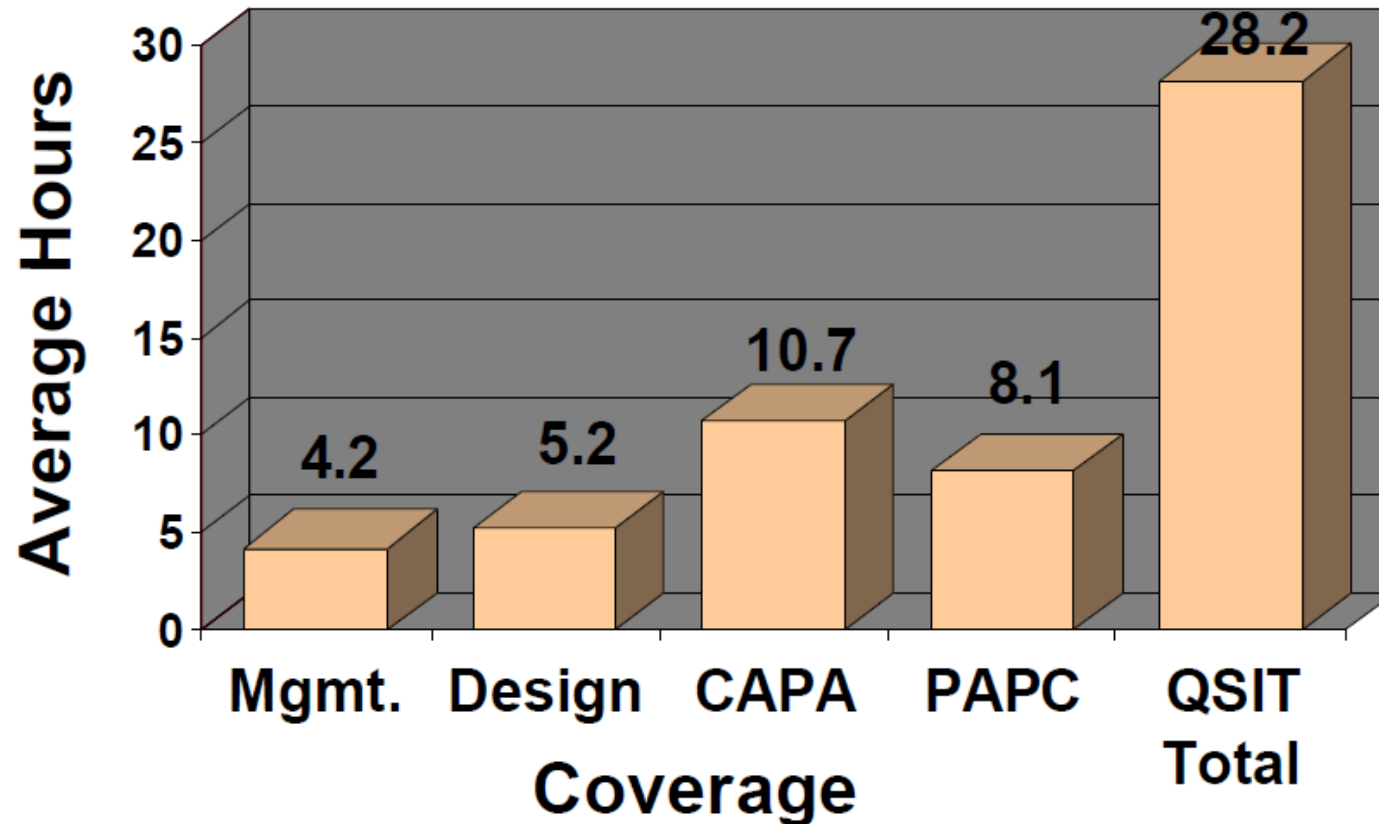
◆ Design Control Decision Flow Chart



DESIGN

FDA 21 CFR Part 820 – Inspektion durch die FDA - QSIT




- ◆ QSIT Findings In-Plant Time



FDA 21 CFR Part 820 – Device Registration and Listing

- ◆ Owners or operators of establishments that are involved in the production and distribution of medical devices intended for use in the U.S. are required to register annually with the FDA.
- ◆ This process is known as establishment registration ([Title 21 CFR Part 807](#)).
- ◆ [Device Registration and Listing | FDA](#)
- ◆ Establishment Registration & Device Listing
- ◆ <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfrl/textsearch.cfm>

Establishment Registration & Device Listing

[FDA Home](#)
[Medical Devices](#)
[Databases](#)




1 result found for Establishment Registration or Business Trade Name : *mathys* [New Search](#)

Establishment Name	Registration Number	Current Registration Yr
MATHYS LTD BETTLACH	SWITZERLAND 3012439458	2022
<ul style="list-style-type: none"> • Prosthesis, Knee, Patellofemorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Polymer/Metal/Polymer - EMPOWR PS 		Contract Manufacturer
<ul style="list-style-type: none"> • Prosthesis, Knee, Patellofemorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Polymer + Additive/Metal/Polymer + Additive - EMPOWR PS 		Contract Manufacturer

FDA 21 CFR Part 820 – Who Must Register, List and Pay the Fee

- ◆ Owners or operators of establishments that are involved in the production and distribution of medical devices intended for use in the U.S. are required to register annually with the FDA.
- ◆ This process is known as establishment registration ([Title 21 CFR Part 807](#)).

- ◆ [Device Registration and Listing | FDA](#)
- ◆ [Who Must Register, List and Pay the Fee | FDA](#)
 - Domestic establishments
 - Foreign Establishments
 - **Contract Manufacturer**
 - Manufactures a finished device to another establishment's specifications

Foreign Establishments

Activity	Register	List	Pay Fee
Contract Manufacturer (including contract packagers)	YES 807.40(a)	YES 807.40(a)	YES
Contract Sterilizer	YES 807.40(a)	YES 807.40(a)	YES
Custom Device Manufacturers	YES 807.20(a) (2)	YES 807.20(a) (2)	YES
Device Being Investigated under IDE	NO 812.1 (a)	NO 812.1(a), 807.40(c)	NO
Foreign Exporter of devices located in a foreign country	YES 807.40 (a)	YES 807.40 (a)	YES
Foreign Manufacturers (including Kit Assemblers)	YES 807.40(a)	YES 807.40(a)	YES
Maintains complaint files as required under 21 CFR 820.198	YES	YES	YES
Manufacturer of accessories or components that are packaged or labeled for commercial distribution for health-related purposes to an end user	YES 807.20(a) (5)	YES 807.20(a) (5)	YES
Manufacturer of components that are distributed only to a finished device manufacturer	NO 807.65(a)	NO	NO
Relabeler or Repackager	YES 807.20(a) (3)	YES 807.20(a) (3)	YES
Remanufacturer	YES	YES	YES
Reprocessor of Single-use Device	YES 807.20(a)	YES 807.20(a)	YES
Specification Developer	YES	YES	YES

- ◆ U.S. FDA 21 CFR mapping to the applicable regulatory requirement references in ISO 13485:2016 Quality Management Systems
- ◆ [ANSI Webshop](#)
- ◆ Technical information report (TIR)
- ◆ This document is a comparison of requirements between 21 CFR 820 and ANSI/AAMI/ISO 13485:2016 that demonstrates similarities, highlights differences, and discusses key considerations for medical device manufacturers.
- ◆ The U.S. FDA has several additional resources to help in the understanding and implementation of 21 CFR 820 including some of the links below:
 - ◆ [Guidance Documents \(Medical Devices and Radiation-Emitting Products\) | FDA](#)
 - ◆ Global Harmonization Task Force (GHTF) / [International Medical Device Regulators Forum \(IMDRF\)](#)

AAMI TIR102:2019 – Beispiel 1

◆ 820.5 vs. 4.1.1

	21 CFR 820	Requirement	ISO 13485:2016	Requirement	U.S. FDA Quality System considerations	ISO 13485:2016 considerations
1.	820.5 Quality System	Each manufacturer shall establish and maintain a quality system that is appropriate for the specific medical device(s) designed or manufactured, and that meets the requirements of this part.	4.1.1 Quality management system, General requirements	<p>4.1.1 Quality management system, General requirements</p> <p>The organization shall document a quality management system and maintain its effectiveness in accordance with the requirements of this International Standard and applicable regulatory requirements.</p> <p>The organization shall establish, implement and maintain any requirement, procedure, activity or arrangement required to be documented by this International Standard or applicable regulatory requirements. The organization shall document the role(s) undertaken by the organization under the applicable regulatory requirements.</p> <p>NOTE Roles undertaken by the organization can include manufacturer, authorized representative, importer or distributor.</p>	No significant difference.	No significant difference.

AAMI TIR102:2019 – Beispiel 2

◆ 820.20(c) vs. 5.6

3	Applicable new or revised regulatory requirements - 5.6.2 l)	10	Changes that could affect the quality management system - 5.6.2 j)
4	Follow-up actions from previous management reviews - 5.6.2 i)	11	Recommendations for improvement - 5.6.2 k)
5	Feedback, complaint handling, monitoring and measurement of product - 5.6.2 a) b) f)	12	Review Output - 5.6.3 a) b) c) d)
5.1	Presentation from Medical Affairs		
5.2	Field cases & processing time		
5.3	Field cases by product category		
5.4	Revisions		
5.5	Critical events		
5.6	Corrective actions in the field		
6	Reporting to regulatory authorities - 5.6.2 c)		
6.1	Authority notifications		
7	Audits - 5.6.2 d)		
7.1	External audits		
7.1.1	Audits from an earlier period		
7.1.2	Audits during the reporting period		
7.1.3	Upcoming audits		
7.2	Internal audits		
7.3	Supplier audits		
8	Corrective and preventive action - 5.6.2 g) h)		
8.1	Number of CAPA cases		
8.2	CAPA timing compliance		
9	Monitoring and Measurement of processes - 5.6.2 e)		



7.	820.20(c) Management Review	Management with executive responsibility shall review the suitability and effectiveness of the quality system at defined intervals and with sufficient frequency according to established procedures to ensure that the quality system satisfies the requirements of this part and the manufacturer's established quality policy and objectives. The dates and results of quality system reviews shall be documented.	5.6 Management Review 5.6.1 General 5.6.2 Review Input 5.6.3 Review Output 5.1 Management Commitment	5.6.1 General The organization shall document procedures for management review. Top management shall review the organization's quality management system at documented planned intervals to ensure its continuing suitability, adequacy and effectiveness. The review shall include assessing opportunities for improvement and the need for changes to the quality management system, including the quality policy and quality objectives. Records from management reviews shall be maintained. 5.6.2 Review input The input to management review shall include, but is not limited to, information arising from:	The QS Regulation specifies the documentation of the date of the review and the results (see Approvals vs. Signature in section 2).	No significant difference considering QS Regulation with Preamble. The standard has more specific detail about the requirement including what specifically should be a part of the review input and output. Compliance to the standard requires that specific topics are covered during management review. The Standard requires specific documentation related to maintaining all aspects of the Quality Management System.
----	--------------------------------	---	--	---	---	---

- ◆ Medical Device Single Audit Program (MDSAP)
- ◆ [MDSAP Audit Procedures and Forms](#)
- ◆ MDSAP Audit Approach – [MDSAP AU P0002.007](#)



ISO	MDSAP	AAMI TIR102:2019	
<p>Chapter 1 - Management Task 8 – Document and Record Controls</p> <hr/> <p>Task 8 – Document and Record Controls Verify that procedures have been defined, documented, and implemented for the control of documents and records of both internal and external origin required by the quality management system.</p> <p>Confirm the medical device organization retains records and at least one obsolete copy of controlled documents for a period of time at least equivalent to the lifetime of the device, but not less than two years from the date of product release.</p> <p><i>Clause and Regulation</i> ISO: ISO 13485:2016: 4.1.4, 4.2.1, 4.2.4, 4.2.5 TGA: TG(MDR) Sch3 P1 1.4(4) ANVISA: RDC ANVISA 665/2022: Art. 28, Art. 29, Art. 30, Art. 31, Art. 34, Art. 36, Art. 37 MHLW/PMDA: MO169: 5-4, 6, 8, 9; [Old: 5, 6, 8, 9] FDA: 21 CFR 820.40, 820.180]</p>	<p>United States (FDA): Verify that electronic records and documents have backups [21 CFR 820.180].</p>	<p>62. 820.180 General Requirements</p>	<p>All records required by this part shall be maintained at the manufacturing establishment or other location that is reasonably accessible to responsible officials of the manufacturer and to employees of the U.S. FDA designated to perform inspections. Such records, including those not stored at the inspected establishment, shall be made readily available for review and copying by U.S. FDA employee(s). Such records shall be legible and shall be stored to minimize deterioration and to prevent loss. Those records stored in automated data processing systems shall be backed up.</p>

GMP und cGMP

- ◆ Begriffe aus der **Life Science Industrie**
 - Good Manufacturing Practices (GMP)
 - Current Good Manufacturing Practice (cGMP)
- ◆ Diese Verordnungen sind rechtsverbindlich und verpflichten alle **Hersteller von Arzneimitteln, Wirkstoffen und Medizinprodukten**, proaktive Massnahmen zu ergreifen, um ihre Produkte für die Verbraucher sicher, wirksam, genau und rein zu halten.
- ◆ **Herkunft und Überwachung unterscheiden sich zwischen der EU und USA.**

GMP und cGMP – Herkunft und Überwachung

- ◆ European Medicines Agency (EMA) → EU → Arzneimittel und Wirkstoffe
 - [EU Good Manufacturing Practice \(GMP Guidelines, Volume 4\)](#)
- ◆ Europäischen Parlaments und der Rate → EU → Medizinalprodukte
 - [Verordnung \(EU\) 2017/745 des Europäischen Parlaments und des Rates über Medizinprodukte](#)
 - Artikel 8 → harmonisierten Normen
 - [\(EU\) 2021/1182](#) (Nr. 1 bis 5)
 - [\(EU\) 2022/6](#) (Nr. 6 - 14)
 - Nr. 10
 - EN ISO 13485
 - EN ISO 13485:2016/A11:2021
- ◆ Food and Drug Administration (FDA) → US → Arzneimittel, Wirkstoffe und Medizinalprodukte
 - Federal Food, Drug and Cosmetic Act → Interpretation im 21 CFR
 - [Title 21 Food and Drugs](#)

GMP - FDA

- ◆ Die **GMP-Richtlinien** sollen die Qualität im Produktionsprozess fördern und verhindern das Auftreten von
 - Produktkontamination
 - Fehletikettierung oder Verwechslung von Produkten
 - Falsche Mengen an Inhaltsstoffen

- Um GMP-konform zu sein, müssen sich Unternehmen der Life Science Branche mit den folgenden **Themen** befassen
 - Hygiene und Sauberkeit
 - Überprüfung der Ausrüstung
 - Prozess-Validierung
 - Qualifikation des Personals
 - Umgang mit Beanstandungen

cGMP - FDA

- ◆ Die FDA definiert **cGMP** als eine Reihe von Systemen, welche die Entwicklung, Kontrolle und Überwachung von Produkten und Einrichtungen sicherstellen.
- ◆ Diese Systeme umfassen Qualitätskontrollen für
 - Standard-Arbeitsanweisungen (SOP)
 - Erkennung von Abweichungen
 - Untersuchung von Abweichungen
 - Qualitätsrohstoffe
 - Zuverlässige Tests
- In den aktuellen Leitlinien zur „**guten Herstellungspraxis**“ sind die Mindestkriterien für die Herstellung, Verarbeitung und Verpackung von Arzneimitteln und Medizinprodukten aufgeführt.
- Die Verordnung gewährleistet, dass die Produkte nicht nur sicher sind, sondern auch die vom Hersteller angegebenen Inhaltsstoffe und Vorteile aufweisen.

cGMP - FDA

- ◆ Das Wort "**aktuell**" spielt in der Abkürzung cGMP eine wesentliche Rolle. Es unterstreicht, dass die Hersteller die aktuellsten Vorschriften einhalten müssen, d. h. sie müssen die neuesten Systeme und Technologien einsetzen, wo dies erforderlich ist.
- ◆ Der Gedanke dahinter ist, dass einige Technologien, die vor einem Jahrzehnt vielleicht noch auf dem neuesten **Stand der Technik (state-of-the-art)** waren, in den letzten Jahren wahrscheinlich unzureichend oder anderweitig veraltet geworden sind. Die Unternehmen müssen mit der Zeit gehen - zumindest mit dem Mindeststandard - und genau hier kommt die cGMP-Konformität ins Spiel.
- ◆ Das gesamte **Qualitätsmanagement ist häufig im Wandel**. Die cGMP-Richtlinien zwingen die Unternehmen dies anzuerkennen, indem sie als Reaktion auf neue Daten, bahnbrechende Forschungsergebnisse und andere Erkenntnisse Änderungen vornehmen.

Teil 2

- ◆ Teil 2: Ausblick, Fragen und interaktiver Erfahrungsaustausch
- ◆ 35 Minuten



Ausblick – Harmonisierung 21 CFR Part 820 mit der ISO 13485

- ◆ ISO Webpage
 - ◆ [ISO - FDA plans to use ISO 13485 for medical devices regulation](#)

- ◆ FDA Webpage
 - ◆ [FDA Update Transition to ISO 13485:2016](#) → December 5, 2018
 - ◆ FDA intends to harmonize and modernize the Quality System regulation for medical devices.
 - ◆ The revisions will supplant the existing requirements with the specifications of an international consensus standard for medical device manufacture, ISO 13485:2016.
 - ◆ The revisions are intended to reduce compliance and recordkeeping burdens on device manufacturers by harmonizing domestic and international requirements.
 - ◆ The revisions will also modernize the regulation.

- Deltas between the QS regulation and ISO 13485:2016 are minor

Ausblick – Harmonisierung 21 CFR Part 820 mit der ISO 13485

- ◆ Quality Management System Regulation (QMSR)
- ◆ [Proposed Rule: Quality System Regulation Amendments – Frequently Asked Questions](#) → February 23, 2022
- ◆ Medical Devices; Quality System Regulation Amendments - [Proposed Rule](#)
- ◆ DMR
 - ◆ We are proposing to remove the term “device master record (DMR)” (§ 820.3(j)) from the regulation.
 - ◆ The device master record is not a term used in ISO 13485 and so this definition does not need to be retained.
 - ◆ FDA believes the concept of a DMR is adequately covered under the requirements for a medical device file under Clause 4.2.3 of ISO 13485
- ◆ Manufacturer
 - ◆ With regards to the definition of “manufacturer”, we are proposing to retain our current definition because it is more comprehensive than the definition in ISO 13485.
 - ◆ For example, FDA's definition contains a list of functions that when performed meet the definition of manufacturer.
 - ◆ The comparable ISO 13485 definition does not include this level of detail in its definition.



- ◆ Die ISO 13485 ist für die Rechtsprechung **weltweit anwendbar**
- ◆ Daher ist es **nicht das vorrangige Ziel von ISO 13485:2016, die europäischen Anforderungen an das Qualitätsmanagementsystem genau abzudecken.**
- ◆ EN ISO 13485:2016/A11:2021 als GAP zur MDR

- ◆ Die FDA, die **Food and Drug Administration**, ist eine US-amerikanische Behörde, die für die Zulassung und Marktüberwachung von Lebensmitteln, Medikamenten und Medizinprodukten verantwortlich ist.
- ◆ cGMP als eigenständiges Regelwerk für Medizinprodukte → **21 CFR Part 820**

- ◆ AAMI TIR102:2019 als auch die Medical Device Single Audit Program (MDSAP) beinhalten die Unterschiede zwischen der ISO 13485 und dem 21 CFR Part 820

Thank you

