

## SYNTHESE

# NAAR EEN GECONTROLEERDE EN GEFASEERDE INTRODUCTIE VAN HOOGRISICO MEDISCHE HULPMIDDELEN IN BELGIË





## SYNTHESE

# NAAR EEN GECONTROLEERDE EN GEFASEERDE INTRODUCTIE VAN HOOGRISICO MEDISCHE HULPMIDDELEN IN BELGIË

HANNE BAEYENS, CÉLINE POUPPEZ, PIERRE SLEGGERS, IRM VINCK, FRANK HULSTAERT, MATTIAS NEYT





## ■ VOORWOORD

Als we de patiëntenrechten écht ernstig nemen – wat we allemaal verondersteld zijn te doen – dan wordt het hoog tijd dat we een stevig tandje bijsteken op het vlak van het verkrijgen van de geïnformeerde toestemming van de patiënt, en het ondersteunen van de patiënt zijn eigen voorkeuren. Nog al te vaak is de zogenaamde geïnformeerde keuze van de patiënt een bedroevende karikatuur. Een vriendelijk verzoek om te tekenen, hier onderaan dit onleesbare formulier, en daarmee is de kous af.

Toegegeven, er zijn veel artsen en centra die wél begrijpelijke, tijdige informatie verstrekken en de patiënt écht de kans geven om hier de eigen stem te laten klinken. Maar wat als de zorgverleners zelf niet over transparante betrouwbare informatie beschikken over de veiligheid en de toegevoegde waarde van een ingreep voor de patiënt? Neem nu het domein van de invasieve, risicovolle medische hulpmiddelen, waarover dit rapport handelt. Hoeveel artsen die aan hun patiënt een nieuw, innoverend implantaat aanbieden, hebben de eerlijkheid en de moed om er bij te vertellen dat dit implantaat vaak nauwelijks of niet afdoende op mensen is getest. De boodschap zou in feite moeten luiden: “beste mijnheer, beste mevrouw, wij stellen u een ingreep voor met dit nieuwe implantaat, en wij hebben redenen om te geloven dat u hiermee geholpen zal zijn, maar tot op vandaag hebben wij geen cijfers die dit ook bewijzen. U bent dus in zekere zin een proefpersoon (om geen andere term te gebruiken)”. Niet zeker of de patiënt even vaak akkoord zou gaan. En zo ja, is het wellicht zijn legitieme wens dat men zijn eigen wedervaren in een klinische studie optekent, zodat dit ten minste aan anderen ten goede komt.

Laten we niet naïef zijn, dit spel wordt niet op ons niveau gespeeld, maar Europees en zelfs mondiaal. Verontrustend, in deze context, is dat de Commissie Juncker besliste om de competentie over geneesmiddelen en medische hulpmiddelen terug over te hevelen van het Directoraat Generaal Gezondheid en Voedselveiligheid naar het Directoraat voor Interne Markt, Industrie, Ondernemerschap en Midden- en Kleinbedrijf. Onder internationaal protest werd de beslissing voor de geneesmiddelen teruggedroefd omdat Juncker ermee akkoord ging dat dit geen goederen zijn zoals alle andere. Ons ontgaat het waarom dit wel zo zou zijn voor medische hulpmiddelen. Dit alles duidt er wel op dat economische krachten, met de steun van sommige machtige lidstaten, duidelijk het laken naar zich toetrekken. Met het gevolg dat de initieel ambitieuze nieuwe richtlijn over medische hulpmiddelen op de lange baan werd geschoven. Inmiddels lijkt er weer schot in het dossier te komen, maar het is alsnog onduidelijk waar we precies zullen landen. Heeft Europa een tweede PIP borstprothesen-schandaal nodig om resoluut de kaart van de patiëntenveiligheid te trekken?

Dit rapport maakt alvast een stand van zaken, en reikt enkele pistes aan waarmee individuele lidstaten ten miste al kunnen proberen aan de slag te gaan. Wordt ongetwijfeld nog vervolgd.

Christian LÉONARD  
Adjunct Algemeen Directeur

Raf MERTENS  
Algemeen Directeur



## ■ KERNBODSCHAPPEN

De lidstaten kunnen **passende maatregelen nemen om (potentiële) risico's voor de volksgezondheid** te voorkomen, zowel binnen als buiten de zogenaamde geharmoniseerde gebieden. Deze maatregelen moeten **gerechtvaardigd, noodzakelijk en proportioneel** zijn en moeten het beschermen van de gezondheid van de burger als doel hebben.

### **1. Mogelijke maatregelen met betrekking tot het op de markt brengen en de ingebruikname van medische hulpmiddelen (= binnen de geharmoniseerde gebieden):**

- Er kunnen passende maatregelen worden genomen om **medische hulpmiddelen uit de handel te nemen of om hun markttoegang of ingebruikname te verbieden/beperken**. Deze maatregelen zijn gebaseerd op de volgende artikelen:
  - Artikelen 8 en 18 van richtlijn 93/42, **als de medische hulpmiddelen niet voldoen aan de vereisten van veiligheid of performantie** (dus als ze niet-conform de regelgeving zijn).
  - Artikel 14b, als er een **(potentiële) risico** is, gerelateerd aan **het product** (en niet aan het eigenlijke gebruik van het hoog-risico medisch hulpmiddel), zelfs als het conform is met de EU-regelgeving en dus voldoet aan de eisen inzake performantie en veiligheid (bv. hulpmiddelen vervaardigd uit materialen afkomstig van runderen).
- Binnen de geharmoniseerde gebieden zal een onzekerheid over de werkzaamheid / doeltreffendheid van een medisch hulpmiddel in principe niet volstaan om het op de markt brengen en in gebruik nemen van bepaalde medische hulpmiddelen te verbieden of te beperken.
- Gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's)
  - België kan als overgangsmaatregel de verplichting invoeren om een hoog-risico medisch hulpmiddel in het kader van een **RCT** te testen alvorens het in routine te gebruiken als er geen andere, minder ingrijpende manier is om het risico verbonden aan het onderdeel, de stof of de werkingsmechanismen van het medisch hulpmiddel te beheren. De **proportionaliteit** van deze maatregel zal geval per geval moeten worden beoordeeld.

### **2. Mogelijke maatregelen buiten de geharmoniseerde gebieden voor medische hulpmiddelen:**

De **verspreiding, verkoop, vereisten voor eigenlijk gebruik, reclame of terugbetaling van medische hulpmiddelen** worden niet geregeld door de huidige Europese regelgeving en de toekomstige EU-verordeningen betreffende medische hulpmiddelen. Dit betekent dat de lidstaten daar in principe wel beperkingen mogen opleggen.



België zou daarom, naast de beperkingen die reeds bestaan op de verkoop, promotie, (conditionele) terugbetaling, enz., de volgende maatregelen m.b.t. de hoogrisico medische hulpmiddelen kunnen nemen:

- **Beperken van het eigenlijke gebruik tot referentiecentra**
  - De Belgische Ziekenhuiswet voorziet reeds de mogelijkheid van **referentiecentra** als een instrument om een hoge kwaliteit in de medische zorg te waarborgen. Het verplicht gebruik van hoog-risico medische hulpmiddelen gedurende een bepaalde periode in een beperkt aantal zorginstellingen kan in bepaalde gevallen gerechtvaardigd zijn.
  - Na het op de markt brengen kan er aan de referentiecentra gevraagd worden om een “aangepaste studie” (vb. RCT) uit te voeren (met een geval per geval appreciatie).
- Praktijkrichtlijnen
  - **Praktijkrichtlijnen** kunnen ingrepen specificeren die alleen mogen worden uitgevoerd in gespecialiseerde centra en door klinici en teams met een speciale opleiding en ervaring in complexe interventies. Echter, de onmiddellijke impact na het verkrijgen van een CE-label is beperkt aangezien het meestal enige tijd duurt vooraleer dergelijke richtlijnen worden uitgewerkt en deze niet-bindend zijn.
- **Verduidelijking/uitbreiding van de verantwoordelijkheden van de zorgverlener in de gezondheidszorg:**
  - Informatie is het centrale element, zowel voor de zorgverlener om het gebruik van het medisch hulpmiddel te overwegen, alsook voor patiënten om een **geïnformeerde keuze** te maken. Een patiënt moet terdege worden geïnformeerd over de risico's van en de mogelijke alternatieven voor een nieuw hoogrisico medisch hulpmiddel. Enkel vermelden dat een medisch hulpmiddel een CE-markering heeft gekregen is niet voldoende. Artsen kunnen daarnaast worden verplicht om het gebruik van hoogrisico medische hulpmiddelen vooraf te melden aan de overheid.
  - In principe mogen artsen niet worden onderworpen aan wettelijke beperkingen bij het kiezen van de middelen om een diagnose te stellen of hun patiënten te behandelen. **Deze vrijheid verhindert niet dat de overheid waar nodig maatregelen mag nemen met betrekking tot de bescherming van de volksgezondheid.** Bovendien heeft die vrijheid als gevolg dat de arts aansprakelijk kan worden gesteld als hij voor een methode heeft gekozen die een andere, normaal zorgvuldig arts, onder dezelfde omstandigheden, niet zou hebben gekozen.
- Zelfregulerende systemen
  - Het **IDEAL** model, opgesteld door een groep van o.a. geneesheren en experts, is een interessant kader voor een stapsgewijze ontwikkeling en evaluatie van medische hulpmiddelen. Het bevat de volgende fasen: innovatie, ontwikkeling, exploratie, evaluatie en lange termijn follow-up. Dit kader kan worden toegepast op de Europese context voor medische hulpmiddelen in combinatie met het volgende zelfregulerend systeem dat in Nederland werd voorgesteld.



- De Nederlandse Orde van Medisch Specialisten (OMS) en de Nederlandse Zorgverzekeringen (CVZ) hebben een richtlijn uitgeschreven voor de veilige introductie en gebruik door zorgverleners van nieuwe medische innovaties in de reguliere zorg. Dit **Nederlandse 6-stappenplan** bevat het volgende: een evaluatie van de innovatieklasse van de nieuwe interventie; het bepalen van de toegevoegde waarde; het bepalen van de risicoklasse op het gebied van veiligheid, organisatie, budget impact en financiële risico's; de ontwikkeling van een introductieplan, en een evaluatie van (zorg)uitkomsten. Met deze richtlijn wordt de 'begeleide introductie' van nieuwe technieken zoveel mogelijk geregeld door de zorgverleners zelf. Het opzetten van **een dergelijk zelfregulerend systeem zal zeer waarschijnlijk de test van proportionaliteit doorstaan.**





## ■ SYNTHESE

### INHOUDSTAFEL

■	<b>VOORWOORD</b> .....	1
■	<b>KERNBOOD SCHAPPEN</b> .....	2
■	<b>SYNTHESE</b> .....	5
1.	<b>CONTEXT</b> .....	7
1.1.	BEDOELING VAN DE STUDIE .....	7
1.2.	ONDERZOEKSVRAGEN .....	7
2.	<b>DE HUIDIGE EUROPESE REGELGEVING EN PROBLEMATIEK</b> .....	8
2.1.	CE-LABEL GEEFT TOEGANG TOT DE VOLLEDIGE EUROPESE MARKT .....	8
2.2.	PRE-MARKET EVALUATIE .....	8
	2.2.1. Klinische veiligheid en performantie is vereist, werkzaamheid niet .....	8
	2.2.2. Gebrek aan wetenschappelijk verantwoord onderzoek .....	9
	2.2.3. Geen transparantie .....	9
	2.2.4. Werkzaamheid moet enkel worden aangetoond voor terugbetaling .....	10
2.3.	BELGISCHE PARADOX .....	10
2.4.	MARKTTOEGANG IN DE VS VEEL STRIKTER DAN IN DE EU .....	11
3.	<b>EUROPESE INITIATIEVEN VOOR EEN STRENGERE REGELGEVING</b> .....	13
4.	<b>OPTIES VOOR EEN GEFASEERDE, GECONTROLEERDE MARKTTOEGANG IN BELGIE</b> .....	15
4.1.	MAATREGELLEN OP NIVEAU VAN MARKTTOEGANG EN INGEBRUIKNAME VAN DE HULPMIDDELEN (WAARVOOR ER EEN EUROPESE WETGEVING BESTAAT, DE ZGN “GEHARMONISEERDE GEBIEDEN”) .....	15
	4.1.1. Medische hulpmiddelen die niet voldoen aan de vereisten van klinische veiligheid en performantie (‘niet-conform’), en die dus ten onrechte een CE-label hebben gekregen (art 8 of 18 van Richtlijn 93/42).....	15
	4.1.2. Medische hulpmiddelen die de gezondheid en veiligheid van de patiënten in gevaar brengen (Art 14b van Richtlijn 93/42) .....	16
4.2.	MAATREGELLEN OP NIVEAU VAN GEBRUIK, DISTRIBUTIE, PROMOTIE EN LEVERING VAN DE HULPMIDDELEN (BUITEN DE “GEHARMONISEERDE GEBIEDEN”) .....	17
	4.2.1. Beperken van de distributie, promotie en levering van medische hulpmiddelen .....	17



4.2.2.	Beperken van het eigenlijke gebruik van de medische hulpmiddelen .....	17
4.2.3.	Het verduidelijken van de verplichtingen van de zorgverleners.....	18
4.2.4.	Verbeteren van het gebruik van registers .....	21
■	<b>AANBEVELINGEN .....</b>	<b>22</b>



## 1. CONTEXT

### 1.1. Bedoeling van de studie

Hoogrisico medische hulpmiddelen (klasse III-zie kader) vormen een hoger risico voor de patiënt omdat ze bijvoorbeeld blijvend in het lichaam worden ingebracht of in aanraking komen met het hart of de hersenen. Er worden steeds meer hoogrisico medische hulpmiddelen op de markt gebracht.

Een CE-markering, die men ook terugvindt op o.a. huishoudtoestellen en speelgoed, geeft aan dat het product voldoet aan de Europese normen om het op de markt te mogen brengen. Zodra de fabrikant op zijn hulpmiddel een dergelijk CE-label mag aanbrengen, kan het worden verkocht op de volledige Europese markt. In principe kunnen de EU-lidstaten de verkoop van het product dan niet meer verbieden.

De markttoegang voor medische hulpmiddelen en implantaten is veel soepeler dan die voor geneesmiddelen. Dit biedt het voordeel dat nieuwe, soms levensreddende hulpmiddelen, snel kunnen worden gebruikt. Anderzijds biedt het CE-label vaak onvoldoende zekerheid over de veiligheid en de werkzaamheid van het product. Het is dus niet altijd duidelijk of de patiënt er baat bij heeft.

Deze studie wil daarom nagaan of er in België een (wettelijk) kader voor een **gefaseerde, gecontroleerde invoering** van hoogrisico medische hulpmiddelen met CE-label kan worden gecreëerd, zonder in conflict te treden met de Europese regelgeving. Dit houdt in dat bepaalde beperkingen kunnen worden opgelegd vooraleer het hulpmiddel routinematig kan worden gebruikt.

Medische hulpmiddelen worden onderverdeeld in verschillende **risicoklassen**. Deze worden bepaald door o.a. gebruiksduur, invasiviteit, en de lichaamsdelen waarmee ze in aanraking komen.

Klasse I: laag risico (vb. ziekenhuisbed, stethoscoop, niet-invasieve elektroden voor een ECG, wondpleister of gipsverband)

Klasse IIa: gemiddeld risico (vb. hoorapparaat, contactlens of injectienaald)

Klasse IIb: verhoogd/gemiddeld tot hoog risico (vb. anesthesie- of radiotherapieapparaat, externe pacemaker of defibrillator, hyperbare kamer, ooglaser of bloedzak)

Klasse III: hoog risico (vb. hartcatheters, ablatiecatheters, implanteerbare pacemaker of defibrillator, heupprothesen, endobronchiale kleppen, hartkleppen, stents, enz.)

De risicoklasse is bepalend voor de vereisten waaraan het product moet voldoen om het op de markt te kunnen brengen. De focus van deze studie ligt op de hoogrisico medische hulpmiddelen en implantaten.

### 1.2. Onderzoeksvragen

In dit rapport worden de minimale vereisten opgegeven waaraan hoogrisico hulpmiddelen vandaag moeten voldoen om toegang te krijgen tot de Belgische markt. Het rapport tracht een antwoord te geven op de volgende vragen:

- Welke wettelijke maatregelen bestaan er vandaag in een aantal Europese landen voor een gefaseerde markttoegang van hoogrisico medische hulpmiddelen?
- Welke wettelijke initiatieven zijn er in België nodig om één of meerdere van deze maatregelen te kunnen nemen, of nieuwe maatregelen in te voeren, zonder in conflict te komen met de Europese regelgeving?

Het rapport focust op de fase na het verkrijgen van een CE-markering en voor terugbetaling of bij weigering van terugbetaling door de verplichte ziekteverzekering. Van zodra het product een CE label draagt, kan het immers op de markt worden verspreid, los van enige terugbetalingsbeslissing. Een terugbetaling onder voorwaarden maakt dus geen deel uit van dit onderzoek.



## 2. DE HUIDIGE EUROPESE REGELGEVING EN PROBLEMATIEK

Het Europees wettelijk kader betreffende de markttoegang en ingebruikname van medische hulpmiddelen bestaat uit 3 richtlijnen die een breed spectrum van producten omvatten:

- Richtlijn 90/385/EEC van 20/6/1990 inzake actieve implanteerbare medische hulpmiddelen ('Richtlijn 90/385')
- Richtlijn 93/42/EEC van 14/6/1993 inzake medische hulpmiddelen ('Richtlijn 93/42')
- Richtlijn 98/79/EC van 27/10/1998 inzake in vitro diagnostische medische hulpmiddelen ('Richtlijn 98/79')

Deze 3 basisrichtlijnen werden een aantal malen aangepast. De meest recente herziening gebeurde door Richtlijn 2007/47/EC van 5/9/2007.

Een nieuwe regelgeving die de voorgaande zou kunnen vervangen en verbeteren staat momenteel ter discussie.

### 2.1. CE-label geeft toegang tot de volledige Europese markt

Om een CE-label, en dus markttoegang, te verkrijgen voor hulpmiddelen met een hoger risico, moet de fabrikant van het hulpmiddel een aanvraagdossier indienen bij één van de 64 'Notified Bodies' (NBs, aangemelde instanties)<sup>a</sup> in de EU. Dit zijn commerciële test- en keuringsinstituten die door de lidstaten zijn aangesteld en die tegen betaling door de fabrikant een '**pre-market**' evaluatie uitvoeren. De pre-market evaluatie, en de daaropvolgende markttoegang, geldt dan voor de **volledige Europese markt**.

<sup>a</sup> De lijst van alle Notified Bodies is gepubliceerd in de Official Journal of the European Communities (93/42/ECC) en kan worden gevonden via het Nando Information System: [http://ec.europa.eu/enterprise/newapproach/nando/index.cfm?fuseaction=directive.notifiedbody&dir\\_id=13](http://ec.europa.eu/enterprise/newapproach/nando/index.cfm?fuseaction=directive.notifiedbody&dir_id=13)

Het systeem is lang niet perfect: de kwaliteit van de NB's is zeer wisselend en wordt niet echt gecontroleerd. Zo stelde het KCE in zijn rapport uit 2011 ([Report 158](#))<sup>b</sup> al vast dat de NB's vaak niet beschikken over voldoende klinische onderzoeksexpertise. Dit werd ook aangetoond door een Nederlandse studie uit 2010, die grote tekortkomingen vond in het pre-market dossier van 9 coronaire stents, 7 volledige heupimplantaten en 9 zilver bevattende wondverbanden.<sup>c</sup> De fabrikanten kunnen bovendien zelf hun NB kiezen, en het is mogelijk dat ze een NB selecteren waarvan ze verwachten dat die minder streng zal zijn bij de beoordeling van hun specifiek hulpmiddel.

### 2.2. Pre-market evaluatie

#### 2.2.1. *Klinische veiligheid en performantie is vereist, werkzaamheid niet*

In het kader van een pre-market evaluatie onderzoekt de NB of het hulpmiddel **conform is met de Europese regelgeving**. Meer bepaald gaat de NB de **klinische veiligheid** en de **performantie** van het hulpmiddel na, op basis van de klinische gegevens die door de fabrikant worden bezorgd. Een hulpmiddel wordt op basis van de EU-wetgeving als **klinisch veilig** beschouwd als er, bij gebruik volgens de gebruiksaanwijzing van de fabrikant, geen onaanvaardbare medische risico's zijn. Het product is **klinisch performant** als het doet wat de fabrikant claimt dat het moet doen. Er moet echter **niet worden aangetoond dat het hulpmiddel werkzaam is**, m.a.w. dat de patiënt **even goed of beter geholpen is met het nieuwe hulpmiddel dan met de reeds bestaande standaard behandeling**.

<sup>b</sup> [https://kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/kce\\_158a\\_innovatieve\\_hoogrisico\\_medische\\_hulpmiddelen.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/kce_158a_innovatieve_hoogrisico_medische_hulpmiddelen.pdf)

<sup>c</sup> Roszek B, de Bruijn A, Pot J, van Drongelen A. Assessment of technical documentation of Class III medical hulpmiddelen. National Institute for Public Health and the Environment, The Netherlands (RIVM); 2010. Report 360050021/2010 Available from: [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)



### 2.2.2. Gebrek aan wetenschappelijk verantwoord onderzoek

De Europese richtlijnen stellen geen specifieke voorwaarden m.b.t. de grondigheid en de omvang van de pre-market evaluaties. Er is geen enkele vereiste om gerandomiseerde klinische studies (RCT's) uit te voeren. RCT's moeten nochtans worden beschouwd als de hoogste standaard om werkzaamheid en veiligheid te documenteren. Hoe moet men bijvoorbeeld een 30-dagen mortaliteit van 10% na de implantatie van een percutane aortaklep beoordelen, als men enkel over een patiëntenregister beschikt? Moet deze mortaliteit worden beschouwd als hoog of laag in vergelijking met de standaardzorg? Zonder RCT is dit vaak onmogelijk te beoordelen.

Er worden weinig RCT's uitgevoerd aangezien deze niet uitdrukkelijk vereist zijn, duur zijn, gespecialiseerd personeel vereisen, en veel kostbare tijd in beslag nemen. De meeste studies zijn beperkt tot performance studies, waarbij de "prestaties" getoetst worden op basis van de klinische aanspraken (claims) van de producent. Hierdoor wordt het hulpmiddel meestal op zeer weinig (tot geen) patiënten getest in de pre-market fase.

#### Exploratieve of bevestigende studies en gerandomiseerd klinisch onderzoek (RCT's)

**Exploratieve of verkennende** studies zijn nuttig om de effecten van het gebruik van een medisch hulpmiddel op beperkte schaal na te gaan. Het zijn meestal kleine, monocentrische studies die erg verschillen van de grote onderzoeken die een onderbouwde hypothese moeten bevestigen. Voor medische hulpmiddelen gebeurt dit meestal met niet gecontroleerde studies/registers.

Daartegenover staan **gerandomiseerde studies**. In een dergelijke studie (randomized controlled trial – RCT) wordt een groot aantal patiënten willekeurig (= at random) door loting verdeeld. De ene groep krijgt het product toegediend, de andere een alternatieve interventie (de controlegroep).

De patiënten en hun zorgverleners weten niet tot welke groep ze behoren. De resultaten worden nadien vergeleken. RCT's worden beschouwd als het meest betrouwbare model om de meest doeltreffende geneesmiddelen, medische hulpmiddelen en therapeutische strategieën te identificeren.

De keuze van het ontwerp van de studie (en de keuze al dan niet voor een gerandomiseerde studie) hangt dus af van de onderzoeksvraag.

Soms wordt het argument gebruikt dat een RCT niet mogelijk is voor het uitvoeren van onderzoek naar de werkzaamheid/doeltreffendheid van hoogrisico medische hulpmiddelen, omdat het bijvoorbeeld niet evident is om met een controlegroep te werken. Het tegendeel wordt vaak aangetoond in de US, waar er dikwijls wel RCT's worden vereist (zie kader '*voorbeelden van de zwakheden van het EU systeem*'). Zo werd de **percutane aortaklep (TAVI)** al jaren gebruikt in de EU en werden gegevens van duizenden patiënten geregistreerd. Deze konden echter niet gebruikt worden om op een betrouwbare manier aan te tonen dat de ingreep een toegevoegde waarde had voor de patiënt omdat er geen controlegroep was. In de US heeft men wel de nodige gerandomiseerde studies uitgevoerd.<sup>d</sup>

### 2.2.3. Geen transparantie

De (beperkte) **klinische gegevens** die worden gebruikt om een CE-label toe te kennen zijn ook **niet publiek beschikbaar**. De fabrikanten zijn niet geneigd en ook niet verplicht om de gegevens die ze in de pre-market fase verzamelden openbaar te maken.

Onderzoek in België, Nederland en het Verenigd Koninkrijk toonde aan dat ook na aanvraag door de bevoegde autoriteiten, deze data onder het mom van confidentialiteit geheim blijven. Dit gaat nochtans in tegen de **Verklaring van Helsinki**<sup>e</sup> die o.a. bepaalt dat klinisch onderzoek alleen is toegestaan als het onderzoeksopzet wetenschappelijk verantwoord is en de resultaten ook gepubliceerd worden.

<sup>d</sup> <https://kce.fgov.be/nl/publication/report/transcatheter-aortakunstklep-implantatie-tavi-een-health-technology-assessment-ac>

<sup>e</sup> <http://www.wma.net/en/20activities/10ethics/10helsinki/>



Het is dus niet duidelijk op hoeveel patiënten een hoogrisico medisch hulpmiddel met CE-label wordt getest en wat de resultaten zijn. Het is moeilijk te verantwoorden dat de confidentialiteit primeert boven de transparantie, zowel vooraleer een CE-label wordt toegekend (om te vermijden dat dezelfde fouten worden herhaald), alsook nadat een product een CE-label heeft gekregen.

#### 2.2.4. *Werkzaamheid moet enkel worden aangetoond voor terugbetaling*

Zodra een hoogrisico hulpmiddel in Europa op de markt wordt gebracht, kan de fabrikant een aanvraag tot terugbetaling indienen. Voor België gebeurt dat bij het RIZIV. De fabrikant moet dan wel de werkzaamheid van het product kunnen aantonen. Dit is veel moeilijker te beoordelen zonder RCT's.

#### Groeiende controverse over de werking van de Notified Bodies

Recent kwamen de NB's in de media naar aanleiding van twee undercover reportages die hun lakse aanpak aanklaagden. Journalisten van de **British Medical Journal** en de **Daily Telegraph** stelden een dossier op met een fictieve metalen heupprothese, gelijkaardig aan andere controversiële metalen heupprothesen waarmee er in het verleden problemen waren geweest. *"We contacteerden 14 NB's en vroegen hen welke evidence we moesten voorleggen. Ofschoon het ging om een hoogrisico hulpmiddel, waarbij in het dossier werd vermeld dat onze prothese toxische stoffen kon afgeven in het lichaam van de patiënt, vroeg slechts een klein aantal NB's naar de resultaten van klinisch onderzoek. Voor de meerderheid volstond een literatuurstudie over een gelijkaardige prothese. Slechts 4 NB's maakten zich zorgen over de aanvraag."*<sup>f</sup>

Journalisten van het Nederlandse tv-programma Radar vroegen aan drie NB's een CE-label voor een vaginaal matje (mesh), een hulpmiddel dat bij vrouwen wordt ingebracht bij verzakkingen van de bekkenbodem. De journalisten hadden het matje zelf vervaardigd met behulp van een netje voor mandarijnen.

Ze hadden zich hiervoor gebaseerd op modellen die al van de markt waren gehaald omdat ze schadelijk waren. Tot hun verbazing legden de NB's niet de link met deze schadelijke matjes, en gaven ze hen de indruk dat hun product veel kans maakte een CE-label te verkrijgen.

#### 2.3. Belgische paradox

Wanneer bewijs over de werkzaamheid van een hoogrisico hulpmiddel ontbreekt, kan zowel het weigeren van een terugbetaling alsook het goedkeuren van een terugbetaling onder voorwaarden aanleiding geven tot paradoxale situaties:

- Als een hulpmiddel met CE-label **niet wordt terugbetaald**, omdat er nog onvoldoende bewijs inzake veiligheid en werkzaamheid is, kan het in principe toch door artsen vrij in België worden gebruikt, zonder enige beperking of voorwaarde. Dat kan zorgen voor een grootschalige verspreiding van hoogrisico hulpmiddelen op de Europese markt, met onzekerheid voor de patiënt. Zo kan er uiteindelijk ook een onrechtstreekse druk ontstaan om de ingreep toch terug te betalen.
- Als er onvoldoende bewijs van veiligheid en werkzaamheid aanwezig is, kan in België een **terugbetaling door het RIZIV** gekoppeld worden aan bepaalde voorwaarden. Zo kan worden beslist dat het hulpmiddel alleen wordt terugbetaald wanneer de ingreep in bepaalde ziekenhuizen wordt uitgevoerd. De paradox is hier dat enerzijds op die manier ervaring met het product kan worden geconcentreerd, maar dat anderzijds een terugbetaling moeilijk te verantwoorden is als betrouwbare gegevens over de toegevoegde waarde voor de patiënt ontbreken.

<sup>f</sup> Cohen D. How a fake hip showed up failings in European device regulation. BMJ. 2012;345:e7090.



De kost en de verantwoordelijkheid voor het klinisch onderzoek voor markttoegang zouden ook kunnen worden doorgeschoven naar de overheid, net nadat het hulpmiddel het CE-label heeft behaald. Op deze manier wordt de veiligheid van en het voordeel voor de patiënten meer verzekerd en opgevolgd. Een dergelijk systeem voor alle hoogrisico hulpmiddelen is echter budgettair onhaalbaar voor een overheid. Deze piste valt buiten ons onderzoekskader waarbij we ons beperkt hebben tot de periode na het behalen van een CE-label en voor de terugbetaling.

Een andere manier om hoogrisico medische hulpmiddelen zonder aangetoonde toegevoegde waarde toe te laten op de markt lijkt dus wenselijk.

#### **Ervaring van een cardioloog actief in een Belgisch ziekenhuis:**

“De afgelopen 10 jaar vond er in het cardiovasculaire domein een explosie plaats van nieuwe technieken en implantaten die vlot een CE label en dus markttoegang kregen, enkel op basis van haalbaarheidsstudies. Er zijn vele voorbeelden: AAA (abdominal aortic aneurysm) prothesen, carotis stents, percutane aortakleppen (TAVI), renale ablatie bij hypertensie, enz. In sommige gevallen doorstonden de nieuwe interventies de toets van grondigere studies niet en bleken ze uiteindelijk niet relevant.

Er bestaat echter nog steeds geen goede richtlijn en wettelijk kader over hoe deze technieken of implantaten op een wetenschappelijk en klinisch verantwoorde manier kunnen worden geïntroduceerd en verspreid.

Voor vele nieuwe technologieën is bovendien een grote expertise vereist en geldt de oude regel “oefening baart kunst”. Een aantal technieken en implantaten maakten snel opgang door de mediativering van de technische geneeskunde, de marketing van de grote firma’s, de wedijver tussen ziekenhuizen en andere factoren. Dit maakt een bijsturing of beperking door de overheid of het RIZIV achteraf bijna onmogelijk. Het zorgt voor een financiële aderlating en een verspreiding van expertise over een te groot aantal technieken, wat geen goede zaak is voor de patiënt.

Daarbij komt nog dat de opleiding en certificering volledig in handen is van de betrokken fabrikanten.”

#### **2.4. Markttoegang in de VS veel strikter dan in de EU**

Om in de VS markttoegang te krijgen moet de fabrikant, in tegenstelling tot in de EU, naast de veiligheid ook de werkzaamheid van de meeste hoogrisico hulpmiddelen aantonen aan de FDA-Food & Drug Administration<sup>9</sup> (zie [Scientific Report](#) voor meer details).

Het gevolg van deze strengere reglementering is dat er in de VS minder marktaanvragen voor hulpmiddelen worden ingediend. Uit de KCE-studie van 2011 ([Report 158](#)) bleek dat slechts een op vijf van de 8 500 medische hulpmiddelenbedrijven die in Europa de markt hadden benaderd, dit ook hadden gedaan voor de Amerikaanse markt. Een ander gevolg is dat het aantal beschikbare types van een hoogrisico medisch hulpmiddel of implantaat vaak kleiner is in de VS dan in Europa. Zo hadden in 2011 28 drug-eluting stents een CE-label terwijl er slechts 5 een FDA-goedkeuring kregen.

Op het eerste zicht lijkt dit voor de VS een nadeel te zijn, maar de kans dat de hulpmiddelen die er worden goedgekeurd ook effectief een meerwaarde bieden voor de patiënt, ligt daardoor wel hoger. Het verschil met de situatie in de EU, waar geen werkzaamheid moet worden aangetoond is dan ook groot. Sommige hulpmiddelen worden zelfs verder in de EU verkocht terwijl een klinische studie voor markttoegang in de VS al een gebrek aan werkzaamheid aantoonde.

Het FDA systeem heeft ook zijn beperkingen (zie [Scientific Report](#)), maar dankzij de RCT’s die worden uitgevoerd voor de FDA, komen soms ernstige veiligheidsproblemen bij het gebruik van hulpmiddelen aan het licht. Vaak heeft dit als gevolg dat ook in de EU het gebruik wordt teruggeschroefd en de eventuele terugbetaling wordt stopgezet, maar ondertussen werden ze wel al bij duizenden Europese patiënten gebruikt.<sup>h</sup>

<sup>9</sup> [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

<sup>h</sup> <https://kce.fgov.be/nl/news/marktintroductie-van-hoogrisico-medische-hulpmiddelen-in-de-eu-versus-de-vs>



Jammer genoeg wordt de lijst met hulpmiddelen waarvoor in de VS markttoegang werd geweigerd, niet gepubliceerd. Bovendien worden de resultaten van de klinische studies, die het aanvraagdossier stofferen, niet altijd publiek gemaakt.

### Voorbeelden van de zwakheden van het EU systeem

**Renale denervatie** is een relatief nieuwe techniek om bepaalde vormen van therapieresistente hoge bloeddruk te behandelen. Door middel van een katheter worden met elektro-ablatie de zenuwbanen van en naar de nieren uitgeschakeld. Uit een RCT voor de FDA<sup>i</sup> bleek dat deze techniek geen meerwaarde bood voor de patiënt. Nochtans werd deze CE-label techniek ondertussen al in 13 andere Europese landen terugbetaald,<sup>j</sup> terwijl er nog helemaal geen betrouwbare resultaten over de werkzaamheid bekend waren.

Hetzelfde gebrek aan bewijs van werkzaamheid en veiligheid stelde het KCE in 2009 vast voor **endobronchiale kleppen**,<sup>k</sup> een techniek met CE-label voor de behandeling van longemfyseem, waarbij klepjes via de luchtwegen worden ingeplant. Zowel de werkzaamheid als de veiligheid lieten te wensen over, en het KCE beveelde daarom de terugbetaling in België niet aan. Ook hier heeft een RCT in de VS aangetoond dat het product geen medisch relevante meerwaarde had, maar wel leidde tot een verhoogd aantal hospitalisaties.<sup>l</sup>

**Een rapport van de FDA<sup>m</sup> toont aan dat dit geen uitzonderlijke gevallen zijn.**

### Belangrijkste boodschappen over de huidige situatie

- Eenmaal medische hulpmiddelen een CE-markering hebben verkregen, kunnen ze vrij circuleren binnen de EU.
- Hoogrisico medisch hulpmiddelen, waarvoor in de **EU** markttoegang wordt aangevraagd, worden enkel beoordeeld op hun **veiligheid en performantie**. Er moet niet worden aangetoond dat ze effectief meer of evenveel voordeel bieden voor de patiënt in vergelijking met de bestaande alternatieven. Een **CE-label is dus geen bewijs van werkzaamheid/doeltreffendheid**.
- Dit staat in scherp contrast met de VS, waar de meeste nieuwe klasse III (hoogrisico) medische hulpmiddelen formeel worden beoordeeld op **veiligheid en werkzaamheid**.
- De beoordelingsprocedure voor markttoegang is momenteel **niet transparant**. De gegevens die de markttoegang ondersteunen zijn niet publiek toegankelijk.

<sup>i</sup> Bakris GL, Townsend RR, Liu M, Cohen SA, D'Agostino R, Flack JM, et al. Impact of renal denervation on 24-hour ambulatory blood pressure: results from SYMPPLICITY HTN-3. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(11):1071-8.

<sup>j</sup> EUnetHTA WP5 Joint Action 2 Strand B. Renal denervation systems for treatment-resistant hypertension: Pilot rapid assessment of other health technologies using the HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness Assessment.

<sup>k</sup> <https://kce.fgov.be/nl/publication/report/endobronchiale-kleppen-bij-de-behandeling-van-ernstig-longemfyseem-een-%E2%80%99Crapid%E2%80%9D-he>

<sup>l</sup> Sciarba FC, Ernst A, Herth FJ, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, et al. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med*. 2010;363(13):1233-44.

<sup>m</sup> <http://kce.fgov.be/nl/news/marktintrouductie-van-hoogrisico-medische-hulpmiddelen-in-de-eu-versus-de-vs>





### 3. EUROPESE INITIATIEVEN VOOR EEN STRENGERE REGELGEVING

Het vrij verkeer van goederen is één van de pijlers van de Europese Unie. Het houdt in dat de in- en uitvoer of het verhandelen van goederen niet mag worden belemmerd binnen het grondgebied van de EU. Dit principe is ook van toepassing op medische hulpmiddelen. Als de volksgezondheid echter in gevaar is, mag het vrij verkeer van goederen worden ingeperkt. Elke Europese burger heeft immers een fundamenteel recht op veiligheid en gezondheidszorg. De laatste jaren, en vooral na de fraude met de PIP-borstimplantaten (zie kader), werd het voor de EU immers duidelijk dat een strengere regelgeving voor hoogrisico medische hulpmiddelen nodig was.

#### Fraude met de PIP-borstimplantaten

Het fraudeschandaal over de borstimplantaten van het Franse bedrijf Poly Implant Prothèse (PIP) barstte los begin 2012. De implantaten bleken een minderwaardige, industriële siliconengel te bevatten, in plaats van de medische gel die de fabrikant officieel had opgegeven en die 10 maal duurder was.

Er kwamen frequenter scheuren voor waarbij er silicone van slechte kwaliteit vrijkwam. Wereldwijd hadden ongeveer 400.000 vrouwen PIP-implantaten gekregen, waaronder bijna 700 Belgische vrouwen.

In afwachting van nieuwe verordeningen inzake medische hulpmiddelen, die momenteel volop worden voorbereid, nam de Europese Commissie reeds een aantal interim-maatregelen. Zij versterken en verduidelijken de opdracht van de NB's. De invoering van het 'Unique Device Identification (UDI) System', dat alle medische hulpmiddelen identificeert en opvolgt, zou bovendien kunnen zorgen voor meer transparantie over hun gebruik en voor een goede traceerbaarheid.

<sup>n</sup> [www.maggiedeblock.be/wp-content/uploads/2015/06/19-06-2015-NL-Europa-legt-de-basis-voor-een-nieuwe-verordeningrond-medische-hulpmiddelen.docx](http://www.maggiedeblock.be/wp-content/uploads/2015/06/19-06-2015-NL-Europa-legt-de-basis-voor-een-nieuwe-verordeningrond-medische-hulpmiddelen.docx)

<sup>o</sup> [http://ec.europa.eu/health/medical-hulpmiddelen/files/revision\\_docs/proposal\\_2012\\_542\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/medical-hulpmiddelen/files/revision_docs/proposal_2012_542_en.pdf)

#### Plan Medische Hulpmiddelen

België heeft ondertussen al een stap gezet om deze traceerbaarheid in praktijk om te zetten. "Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), het RIZIV, de federatie van de industrie van de medische technologieën (UNAMEC) en ziekenhuisapothekers en chirurgen hebben samen het Plan Medische Hulpmiddelen uitgewerkt.

Het plan voorziet de installatie van een Centraal Register voor de Traceerbaarheid van medische hulpmiddelen (CRT), met daarin alle actoren (= verdelers, artsen, patiënten, enz.) en producten. Dat register heeft als doel de implantaten die in ons land zijn afgeleverd, tot aan de patiënt te kunnen traceren. De verbetering van de kwaliteit van het afzetcircuit maakt de controles gemakkelijker.

... Bij problemen kunnen het FAGG en artsen dankzij het register snel en doelgericht ingrijpen omdat het implantaat en alle eventueel betrokken patiënten geïdentificeerd kunnen worden."<sup>n</sup>

Dit identificatiesysteem is een ideale basis om hetgeen in dit rapport aan bod komt (zie vb. Nederlands 6-stappenplan en IDEAL concept), verder uit te werken in de praktijk.

Daarnaast werden door de Europese Commissie **voorstellen<sup>o</sup> voor nieuwe verordeningen inzake medische hulpmiddelen** geformuleerd, die na goedkeuring door het Europees Parlement en de Raad van de EU rechtstreeks van kracht zullen worden in de lidstaten, en de drie bestaande richtlijnen zullen vervangen. De belangrijkste maatregelen zouden de volgende zijn (voor zover die behouden blijven in een definitief voorstel):

- Uitvoeren van pre-market evaluatie voor hoogrisico medische hulpmiddelen door "**Special Notified Bodies**", die aan strengere vereisten moeten voldoen op gebied van kwalificaties en opleiding van hun medewerkers, en die door het EMA (European Medicines Agency) worden aangesteld. Een bijkomende, grondige pre-market controle is

[http://ec.europa.eu/health/medical-hulpmiddelen/files/revision\\_docs/proposal\\_2012\\_541\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/medical-hulpmiddelen/files/revision_docs/proposal_2012_541_en.pdf)



mogelijk door een nieuwe expertengroep (MDCG- Medical Device Coordination Group) die een beoordeling van het klinisch dossier kan vragen aan de experts van de Assessment Committee for Medical Hulpmiddelen (ACMD).

- Invoeren van een **elektronisch systeem voor het opvolgen van klinisch onderzoek in de Europese databank voor medische hulpmiddelen (Eudamed)**. Dit systeem zal algemene informatie (naam en contactgegevens fabrikant, beschrijving van het hulpmiddel, het doel en de status van het onderzoek, een beschrijving van de comparator,...) bevatten, die toegankelijk is voor de Commissie, de lidstaten en voor het publiek tenzij confidentialiteit voor (een deel van) de gegevens kan worden gerechtvaardigd.
- Voor hoogrisico hulpmiddelen moet de fabrikant de voornaamste veiligheids- en 'performance'-gerelateerde aspecten en de outcome van het klinisch onderzoek samenvatten in een **publiek beschikbaar** document.

Ondertussen werd op 19 juni 2015 door de Europese Raad van ministers van Volksgezondheid een belangrijke stap gezet waarbij een basis werd gelegd voor verdere onderhandelingen met het Europees Parlement rond een nieuwe verordening betreffende medische hulpmiddelen.

Deze verbeteringen bieden echter nog geen oplossing voor de huidige uitdagingen, om de volgende redenen:

- De bijkomende, grondige pre-market procedure zal in principe alleen maar uitzonderlijk worden uitgevoerd. Zijn doeltreffendheid zal ook erg afhangen van de rol die de MDCG zal spelen.
- De (Special) Notified Bodies worden nog steeds geselecteerd en betaald door de fabrikanten.
- Het is niet duidelijk hoe gedetailleerd de informatie zal worden ingegeven in het elektronisch systeem. De publieke toegankelijkheid van deze gegevens is bovendien niet (steeds) gegarandeerd.
- Er wordt niet gepreciseerd welke informatie de samenvatting van de resultaten van de klinische evaluatie van hoogrisico hulpmiddelen moet bevatten.

### **Geen enkele van deze maatregelen zal ervoor zorgen dat de aan- of afwezigheid van een toegevoegde waarde van het hulpmiddel voor de patiënt wordt aangetoond.**

Zowel Europees parlement als Commissie zijn het erover eens dat het wettelijk kader van de medische hulpmiddelen, en vooral dan die m.b.t. hoogrisico medische hulpmiddelen, moet worden herzien om de veiligheid van de patiënten te verbeteren. Het is duidelijk dat de amendementen van het Europees Parlement aansturen op een striktere reglementering van de hoogrisico hulpmiddelen dan wat de Commissie voorstelde, met meer aandacht voor veiligheid en werkzaamheid. Eén van de amendementen is de invoering van het begrip '**werkzaamheid**', de definitie van 'performantie' en de verwijzing naar **RCT's** als meest geschikte vorm van klinisch onderzoek voor het leveren van bewijs rond veiligheid en werkzaamheid. De Commissie is helaas geen voorstander van het concept van werkzaamheid als één van de algemene vereisten voor klinisch onderzoek. Zij voorziet ook niet in de verplichting om RCT's uit te voeren.

Op het ogenblik van de publicatie van dit rapport is de discussie binnen de Raad nog volop aan de gang (juni 2015). Momenteel is het moeilijk te voorspellen wat het standpunt van de Raad van de EU zal zijn, die samen met het Parlement het laatste woord heeft over de wetsvoorstellen van de Europese Commissie. Het is daarom nog onduidelijk wat de inhoud van deze nieuwe wetgeving zal zijn en, indien deze er komt, wanneer ze uiteindelijk van kracht zal worden.



## 4. OPTIES VOOR EEN GEFASEERDE, GECONTROLEERDE MARKTTOEGANG IN BELGIË

In afwachting van nieuwe EU-wetgeving en in het geval dat deze wetgeving het voordeel voor de patiënt ten opzichte van bestaande alternatieven niet centraal plaatst, zou België al maatregelen kunnen nemen voor een gefaseerde markttoegang van hoogrisico hulpmiddelen met CE-label. Dit zou inhouden dat België het gebruik ervan tijdelijk beperkt en opvolgt, omdat deze hulpmiddelen een risico kunnen inhouden voor de gezondheid en de veiligheid van de patiënt en/of omdat hun werkzaamheid nog niet is aangetoond.

Bij deze maatregelen moeten we een onderscheid maken tussen het domein dat al wettelijk geregeld is door de EU-regelgeving (de zogenaamde 'geharmoniseerde gebieden') en dat wat erbuiten valt en dus onder de bevoegdheid van de lidstaten valt.

### Verschil tussen een maatregel die binnen of buiten de geharmoniseerde gebieden valt

Of een maatregel binnen of buiten de geharmoniseerde gebieden valt, hangt af van het uiteindelijke doel: als men met de maatregel **het plaatsen op de markt of de (eerste) ingebruikname** van een medisch hulpmiddel wil controleren of beperken (bv omwille van een probleem met de veiligheid van het product zelf), valt de maatregel binnen de geharmoniseerde gebieden.

Als maatregelen een medische praktijk willen evalueren en controleren (dus **het eigenlijke gebruik van het hulpmiddel**), vallen ze buiten de geharmoniseerde gebieden.

### 4.1. Maatregelen op niveau van markttoegang en ingebruikname van de hulpmiddelen (waarvoor er een Europese wetgeving bestaat, de zgn "geharmoniseerde gebieden")

#### 4.1.1. Medische hulpmiddelen die niet voldoen aan de vereisten van klinische veiligheid en performantie ('niet-conform'), en die dus ten onrechte een CE-label hebben gekregen (art 8 of 18 van Richtlijn 93/42)

Als uit klinische gegevens blijkt dat een hulpmiddel met CE-label niet voldoet aan de vereisten van klinische veiligheid en performantie, en dus niet-conform is, kan België de artikels 8 of 18 van Richtlijn 93/42 invoeren, en de markttoegang en ingebruikname verbieden of beperken, bij wijze van interim maatregel. België moet dan wel de Commissie hiervan onmiddellijk verwittigen, en deze zal nagaan of de maatregelen gerechtvaardigd zijn (art 8.2). Indien dit uiteindelijk niet het geval is, zal België zijn maatregelen moeten intrekken.

Bovenstaande richtlijn werd in de Belgische wetgeving omgezet.<sup>p</sup> Tot een beperkte of gefaseerde markttoegang kan echter niet op basis van deze artikels, als er voor het hulpmiddel een bewijs van werkzaamheid ontbreekt. Richtlijn 93/42 beschouwt werkzaamheid immers niet als een conformiteitsvoorwaarde, maar spreekt enkel over klinische veiligheid en performantie.<sup>q</sup>

<sup>p</sup> Art 13 KB 18/3/1999, art 14 KB 15/7/1997 mbt actieve implanteerbare medische hulpmiddelen en art 8§1 van het decreet mbt In Vitro Diagnostische hulpmiddelen

<sup>q</sup> Het huidige art 8 wordt door art 70 van het voorstel van de Commissie overgenomen. Nieuw is daarbij dat wanneer een andere lidstaat of de Commissie binnen de 2 maanden na notificatie van maatregel geen bezwaren uit, de maatregel als gerechtvaardigd wordt beschouwd.



#### 4.1.2. Medische hulpmiddelen die de gezondheid en veiligheid van de patiënten in gevaar brengen (Art 14b van Richtlijn 93/42)

Als uit data en klinisch bewijs blijkt dat een hulpmiddel, zelfs al is het conform met de Richtlijn, toch de gezondheid en veiligheid van de patiënten in gevaar kan brengen, kan België zich baseren op art 14b van Richtlijn 93/42 om de markttoegang te beperken of te verbieden, in afwachting van een beslissing op EU niveau.<sup>r</sup> Het gaat hier in de meeste gevallen dan om risico's die te maken hebben met het product zelf, zoals bijvoorbeeld de stof waarmee het is gemaakt (vb. hulpmiddelen met dierlijke weefsels, zie verder) of een mechanisme dat schadelijk kan zijn (vb. heupprothesen waarbij door wrijving metaalschilfers in het lichaam van de patiënt kunnen terechtkomen).

Een mogelijke reden voor maatregelen op basis van art 14b kan een **wetenschappelijke onzekerheid** zijn **over de mogelijke risico's voor de gezondheid en de veiligheid van de burger** (zie kader). Een gebrek aan bewijs van de werkzaamheid van een hulpmiddel zal echter niet volstaan om art 14b met succes in te roepen.

Artikel 14b is gebaseerd op het '**voorzorgsprincipe**', dat voorziet dat elke lidstaat beschermende maatregelen mag nemen als een hulpmiddel de gezondheid en de veiligheid van zijn burgers in gevaar dreigt te brengen.

Als men dit artikel inroept, moet niet worden aangetoond dat er een probleem is met de conformiteit van het hulpmiddel. De lidstaat moet wel het bewijs leveren van mogelijke veiligheids- en gezondheidsrisico's. Ze moeten niet volledig aangetoond worden, maar men kan niet louter uitgaan van hypothesen. Het volstaat dat men aantoont dat er in het betreffende domein wetenschappelijke onzekerheid heerst. De maatregelen, in dit geval het inperken of verbieden van markttoegang of eerste ingebruikname, moeten bovendien **gerechtvaardigd, proportioneel, strikt noodzakelijk**, en niet-discriminerend zijn.

Ook hier moet een lidstaat onmiddellijk de Commissie op de hoogte brengen van de genomen maatregelen. De Commissie zal de noodzaak ervan onderzoeken en eventueel de lidstaat verplichten ze in te trekken of aan te passen.

<sup>r</sup> Het huidige art 14b wordt door art 74 in het voorstel van de Commissie overgenomen. Het voorziet de mogelijkheid om de markttoegang van hoogrisico hulpmiddelen te verbieden als ze een mogelijk gevaar betekenen

#### Medische hulpmiddelen met weefsels van dierlijke oorsprong

Een voorbeeld van de toepassing van art 14b waren de medische hulpmiddelen waarvoor weefsels van dierlijke oorsprong werden gebruikt. Een aantal lidstaten, waaronder Frankrijk, had beslist om de productie, markttoegang, en het gebruik van bepaalde implantaten vervaardigd uit materialen van dierlijke oorsprong te verbieden. Aanleiding hiertoe was de onzekerheid over de mogelijke overdracht van spongiforme encefalopathie (BSE-gekkekoeienziekte) op de patiënt. Het is dus mogelijk om maatregelen te nemen voor gelijkaardige hulpmiddelen die hetzelfde risico dragen. De maatregelen zorgden in dit geval uiteindelijk voor een wetgevend initiatief van de Europese instellingen in de vorm van Richtlijn 2003/32/EC van 23/4/2003<sup>s</sup>.

Wanneer er een bepaald risico voor een bepaald type medisch hulpmiddel kan worden vastgesteld, zou België de markttoegang kunnen beperken of het testen van het hulpmiddel in RCT's kunnen opleggen. Daarbij moet België wel aantonen dat het uitvoeren van een RCT de meest geschikte aanpak is om de gezondheid van de patiënten te beschermen, wat zou kunnen resulteren in een juridisch steekspel.

In afwachting van een beslissing op EU-niveau, zou men het gebruik van hulpmiddelen die een veiligheidsrisico vormen tijdelijk kunnen **beperken tot referentiecentra**. De Belgische staat zal wel, door middel van een onderzoek, moeten aantonen dat er effectief een mogelijk risico is. Maar de beperking van het gebruik van bepaalde hulpmiddelen tot bepaalde centra, kan eerder verantwoord worden als een maatregel die buiten de geharmoniseerde gebieden valt (zie lager), omdat ze betrekking heeft op **het eigenlijke gebruik** van het hulpmiddel en **niet op het in de handel brengen van het hulpmiddel**.

voor de veiligheid en gezondheid van patiënten, zelfs als het risico nog niet kon worden vastgesteld.

<sup>s</sup> OJ L 105, 26.04.2003



Het kan bovendien niet worden uitgesloten dat de nood aan beperkende maatregelen moeilijker zal kunnen worden verantwoord eens de strengere nieuwe Europese Verordeningen in werking treden.

## 4.2. Maatregelen op niveau van gebruik, distributie, promotie en levering van de hulpmiddelen (buiten de “geharmoniseerde gebieden”)

### 4.2.1. *Beperken van de distributie, promotie en levering van medische hulpmiddelen*

De distributie, promotie en levering van medische hulpmiddelen valt buiten het toepassingsgebied van de betrokken Europese Richtlijnen. Volgens art 10bis § 5 van het KB van 18/3/1999 en op basis van het ‘voorzorgsprincipe’ (zie hoger) kan België in principe daarvoor dus beperkende voorwaarden opleggen. Daarbij moet het wel rekening houden met de Europese regelgeving m.b.t. het vrije verkeer van goederen.<sup>t</sup>

Voorbeelden van **mogelijke maatregelen**:

- De verdelers van het product verplichten om vooraf bepaalde informatie aan de zorgverleners te bezorgen en medische teams op te leiden.
- De ziekenhuisapothekers verplichten om hun keuze voor bepaalde hulpmiddelen te documenteren.
- De ziekenhuizen verplichten om medewerkers met de juiste competenties aan te stellen.
- Het aan banden leggen van het maken van reclame voor medische hulpmiddelen aan de zorgverleners.

Ook deze maatregelen moeten **noodzakelijk, proportioneel en gerechtvaardigd** zijn. Ze kunnen alleen worden genomen om de veiligheid en de gezondheid van de patiënt te beschermen.

### 4.2.2. *Beperken van het eigenlijke gebruik van de medische hulpmiddelen*

Ook maatregelen m.b.t. het eigenlijke gebruik van medische hulpmiddelen vallen buiten het toepassingsgebied van de Europese Richtlijnen. De mogelijkheid om **referentiecentra** aan te stellen binnen erkende diensten, afdelingen, functies, medische en medisch-technische diensten en zorgprogramma’s van ziekenhuizen werd al voorzien in artikel 14 van de Ziekenhuiswet. Deze bepaling werd recent in uitvoering gebracht door twee KB’s m.b.t. referentiecentra voor zeldzame ziekten.<sup>u</sup>

Het verplicht gebruik van een hoogrisico medisch hulpmiddel in een referentiecentrum kan gerechtvaardigd zijn, wanneer het gebruik ervan zeer specifieke vaardigheden of voorzorgsmaatregelen vereist, en wanneer er behoefte is aan bijkomend klinisch onderzoek.

Voorwaarde is wel dat deze verplichting **noodzakelijk en proportioneel** is, wat o.a. inhoudt dat ze slechts **tijdelijk** mag zijn, en als **doel** moet hebben **om een effectief risico vast te stellen of om kennis te delen**. Als deze doeleinden vervuld of niet meer aanwezig zijn, moet het beperkte gebruik worden opgeheven.

Het is evenmin mogelijk om deze maatregelen algemeen toe te passen op alle hoogrisico hulpmiddelen, omdat dit niet als proportioneel zal worden beschouwd. Dergelijke maatregelen moeten dus voor elk hulpmiddel of voor bepaalde afgeleide categorieën van hulpmiddelen afzonderlijk worden genomen.

#### **Hoe de centra selecteren?**

De verschillende criteria waarop men zich baseert om referentiecentra aan te duiden moeten objectief en meetbaar zijn. Ze mogen niet alleen betrekking hebben op de betrokken artsen, maar ook op de zorgteams en de infrastructuur.

<sup>t</sup> art 34-36 van het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie

<sup>u</sup> KB van 25 april 2014 waarbij sommige bepalingen van de gecoördineerde wet van 10 juli 2008 op de ziekenhuizen en andere verzorgingsinrichtingen, toepasselijk worden verklaard op de referentiecentra ‘zeldzame ziekten’, ook

‘expertisecentra’ genoemd en KB van 25 april 2014 houdende vaststelling van de karakteristieken voor het aanwijzen van referentiecentra ‘zeldzame ziekten’, ‘expertisecentra’ genoemd, binnen de erkende functies ‘zeldzame ziekten’



Andere belangrijke selectiecriteria kunnen zijn:

- de ervaring van het team met de technologie
- de mate waarin het team bereid is om zijn kennis te delen met andere teams, en om collega's van andere zorginstellingen op te leiden
- de deelname van het zorgteam aan klinische studies m.b.t. het hulpmiddel

In ruil voor hun aanstelling kan men de referentiecentra vragen om specifieke klinische data te verzamelen. Wanneer de wetenschappelijke evidence dan positief blijkt, kan de overheid het gebruik van het hulpmiddel uitbreiden naar andere centra. Een mogelijkheid is ook dat er "gedeelde zorgnetwerken" worden opgericht, waarbij het uitvoeren van de behandeling wordt verdeeld onder referentiecentra en andere zorgcentra, of wordt uitgevoerd onder de supervisie van een referentiecentrum.

#### **Kunnen deze maatregelen in strijd zijn met de therapeutische vrijheid van de arts?**

Volgens artikel 11 en 12 van het KB nr 78 van 10/11/1967 kan een arts niet beperkt worden door wetgeving wanneer hij bepaalde technieken wil gebruiken voor het stellen van een diagnose of voor de behandeling van een patiënt.

Deze therapeutische vrijheid houdt wel in dat de zorgverlener verantwoordelijk is voor deze keuze. Hij kan dus aansprakelijk worden gesteld als hij voor een methode heeft gekozen die een andere, normaal zorgvuldig arts, onder dezelfde omstandigheden, niet zou hebben gekozen. Als de arts op de hoogte is van een voorzienbare schade (d.i. een schade die redelijkerwijs kon worden voorzien), moet hij alles doen om het risico onder controle te houden, of om het minstens maximaal te beperken zodat het risico in verhouding staat tot het therapeutische doel.<sup>v</sup>

Deze **therapeutische vrijheid belet niet dat de overheid, indien nodig, maatregelen kan nemen**. Toen de overheid het aantal PET-scanners in België beperkte, en dit werd aangevochten door de Europese Commissie, oordeelde het Grondwettelijk Hof dat de wetgever over een zeer ruime

beoordelingsruimte beschikt om tot een optimale gezondheidszorg te komen.<sup>w</sup> Uiteindelijk oordeelde de Europese Commissie dat een beperking van het aantal apparaten kan worden toegestaan met het oog op het behouden van het financiële evenwicht van de ziekteverzekering, wat onder de verantwoordelijkheid valt van de lidstaten.

#### *4.2.3. Het verduidelijken van de verplichtingen van de zorgverleners*

##### *4.2.3.1. Verduidelijking van de informatieplicht tegenover de patiënt*

Volgens de wet betreffende de rechten van de patiënt<sup>x</sup> moet elke zorgverlener de patiënt **informer** over de risico's en mogelijke alternatieven van een bepaalde behandeling. Het **vermelden dat een medisch hulpmiddel een CE-label heeft volstaat niet** om aan deze informatieplicht te voldoen. Aan deze verplichting zou trouwens vandaag al in alle gevallen moeten worden voldaan.

**Voor sommige (hoogrisico)hulpmiddelen, opgelijst door de overheid, kan deze plicht worden uitgebreid**. De samenstelling van deze lijst moet gebaseerd zijn op criteria van noodzakelijkheid en proportionaliteit, en voor elk product moet het veiligheidsrisico worden vermeld.

Als de zorgverlener één van deze hulpmiddelen aanbeveelt i.p.v. de standaardbehandeling, zou hij/zij aan de patiënt expliciet de reden voor de keuze moeten uitleggen. Dit alles zou dan moeten worden gedocumenteerd en opgenomen in het medisch dossier.

Voor deze uitbreiding van de informatieplicht is een aanpassing van de wet betreffende de rechten van de patiënt nodig. Een zelfregulerend kader zou hier ook soelaas kunnen bieden (zie verder).

<sup>v</sup> Rb van 1<sup>e</sup> aanleg Brussel, 23/01/2007

<sup>w</sup> Grondwettelijk Hof, n°165/2003, 17/12/2003, B.5.2

<sup>x</sup> Wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt, B.S. 26 september 2002



#### 4.2.3.2. Voorafgaandelijke meldingsplicht en toelating door de overheid

Artsen kunnen ook **verplicht worden om het gebruik van een bepaalde groep van hoogrisico hulpmiddelen met CE-label, vooraf te melden en te motiveren bij een overheidsinstelling**. Op die manier kan de **geschiktheid van het gebruik** van het hulpmiddel worden opgevolgd. Het risico moet wel voldoende door de overheid omschreven worden. Ze moet kunnen aantonen dat de maatregel proportioneel is en dat het informeren van de patiënt alleen niet volstaat.

Als de aanvraag van de arts gerechtvaardigd en het risico aanvaardbaar is, kan hij/zij toelating krijgen om het product te gebruiken. Bij een te hoog risico kan ook worden beslist dat het gebruik moet worden gesuperviseerd door een gekwalificeerde arts uit een referentiecentrum.

#### Wanneer is een maatregel gerechtvaardigd, noodzakelijk en proportioneel?

In de loop van de tijd werden deze begrippen geïnterpreteerd door het Hof van Justitie van de Europese Unie. In het [Scientific Report](#) vindt u een overzicht van de rechtspraak met interpretatie van deze begrippen.

#### 4.2.3.3. Zelfregulering door de artsen: een Nederlands voorbeeld

De Nederlandse Orde van Medisch Specialisten (OMS) en het Nederlandse College Voor Zorgverzekeringen (CvZ) stelden richtlijnen op voor een veilige introductie en gebruik van nieuwe medische technieken in routine gebruik door artsen. Met deze richtlijn wordt 'een begeleide introductie' van nieuwe technieken zo veel mogelijk door de zorgverleners zelf geregeld. De arts moet een 6-delig stappenplan volgen (zie kader), en afhankelijk van zijn antwoorden worden een aantal maatregelen voorgesteld. Zo wordt dan o.a. duidelijk of en hoeveel ervaring de arts met de nieuwe techniek heeft, wat de financiële en gezondheidsrisico's zijn, hoe een opleidings- en

opvolgingsplan eruit zou zien, en uiteindelijk of de arts de nieuwe techniek kan gebruiken.

Het zorgvuldig handelen van de arts, dat vandaag reeds als maatstaf geldt, zal o.a. worden beoordeeld door de manier waarop hij deze richtlijn opvolgde. Een arts die de richtlijn niet volgt, of die bij negatief advies toch het hulpmiddel gebruikt, zou zijn risico op aansprakelijkheid verhogen als blijkt dat het gebruik van het hulpmiddel schadelijk was voor de patiënt.

De juiste toepassing van een gelijkaardige richtlijn als de Nederlandse zou er moeten toe leiden dat het gebruik van de betreffende medische hulpmiddelen enkel door de competente artsen gebeurt en in de juiste setting, zodat het risico op gevaar voor de patiënt beheersbaar is.

Dergelijke maatregel lijkt dus alvast proportioneel, vooral omdat hij, vergeleken met de voorgaande voorgestelde maatregelen, het minst ingrijpend is en aan de individuele arts een beoordelingsruimte laat.

#### Het 6-stappen plan in Nederland:<sup>y</sup>

Stap 1: bepaal de innovatieklasse van de nieuwe interventie.

- Men moet hier o.a. nagaan of de nieuwe interventie "experimentele zorg" is, die nog niet is toegepast en waarvoor geen (inter)nationale richtlijnen en kennis voorhanden is. Indien dit het geval is, dan is een lokale introductie niet aangewezen.

Stap 2: bepaal de toegevoegde waarde van deze nieuwe interventie.

- Is het op basis van de verzamelde gegevens over klinische effectiviteit zinvol om de nieuwe interventie te introduceren? Indien niet voldoende onderzoeksgegevens beschikbaar zijn, kan een introductie in onderzoeksverband overwogen worden.

<sup>y</sup> Nederlandse richtlijnen voor de veilige invoering en het gebruik door specialisten van nieuwe medische innovaties: Korte versie van het 6-stappenplan: <http://kims.orde.nl/assets/structured-files/downloads/Stappenplan%20Nieuwe%20Interventies%20def.pdf>

De volledige versie van dit 6-stappenplan: <http://kims.orde.nl/assets/structured-files/downloads/Leidraad%20Nieuwe%20interventies%20in%20de%20klinische%20praktijk%20def.pdf>



Stap 3: Bepaal risicoklasse op het gebied van a) veiligheid; en b) organisatie, budget impact en financiële risico's.

- Dit houdt o.a. in dat er wordt nagegaan of de betrokken zorgverleners op dit moment voldoende getraind/opgeleid zijn om de interventie veilig toe te passen, of en op welke wijze het gebruik op alle relevante kenmerken wordt gemonitord en geregistreerd, hoe patiënten worden voorgelicht en of er (patiënten)informatie beschikbaar is.

Stap 4: Bepaal de algemene risicoklasse.

- Op basis van voorgaande stap wordt een algemene risicoklasse bepaald en de noodzaak voor een uitgebreide prospectieve risico inventarisatie beoordeeld.

Stap 5: Ontwikkel een introductieplan.

- Hier is het mogelijk om een protocol voor training en een raamwerk voor dataregistratie en monitoring te ontwikkelen.

Stap 6: Evaluatie van de (zorg)uitkomsten.

- Op basis van de verzamelde gegevens dient te worden bekeken welke resultaten zijn geboekt op het gebied van veiligheid en effectiviteit. Indien de evaluatie positief is kan er worden beslist om de interventie in de toekomst blijvend toe te passen.

#### 4.2.3.4. IDEAL kader: geen chirurgische innovatie zonder evaluatie

Een aanpak die complementair is aan die van de Nederlandse artsen vermeld in het vorige punt, is die van het IDEAL schema (<http://www.ideal-collaboration.net/>).<sup>z</sup> Dit model werd ontworpen door een groep van o.a. chirurgen en experts voor de introductie van chirurgische ingrepen. IDEAL staat voor Idea, Development, Exploration, Assessment and Long-term study. Het beschrijft de te volgen stappen bij de ontwikkeling en de beoordeling van nieuwe invasieve technieken en procedures.

#### **Idee: wanneer een chirurg voor de eerste maal een ingreep uitprobeert (Idea/proof of concept)**

Alle nieuwe ingrepen moeten automatisch worden gemeld aan het ziekenhuis en in een online register dat toegankelijk is voor alle chirurgen. Vooral de ongewenste effecten en mislukkingen moeten worden gepubliceerd, om herhalingen in de toekomst te voorkomen.

#### **Ontwikkeling (Development): als de eerste rapporten de indruk geven dat de ingreep voordelen oplevert, kunnen anderen deze ingreep ook uitproberen**

De ingreep wordt toegepast bij een beperkte groep van patiënten. In deze fase wordt ervaring opgedaan en wordt de techniek verfijnd of gewijzigd. Voorzorgsmaatregelen worden genomen om negatieve gevolgen voor patiënten te voorkomen door bijvoorbeeld tijdens de leercurve te werken met mentoring. Alle ingrepen moeten in een register worden verzameld met een duidelijke rapportering van de uitkomsten voor alle gevallen, zonder weglatingen.

#### **Verkennen/leren (Exploration): het begrijpen van de potentiële voor- en nadelen**

Eenmaal de procedure is beschreven en de belangrijkste technische aspecten zijn uitgewerkt kunnen verkennende prospectieve klinische studies zonder controlegroep worden opgezet. Dit kan in parallel gebeuren met de opstart van een RCT.

#### **Evaluatie/beoordeling (Assessment): Is deze techniek beter dan bestaande alternatieven op het gebied van de klinische werkzaamheid en kosteneffectiviteit?**

Deze fase is bedoeld om de werkzaamheid/doeltreffendheid te beoordelen tegenover de huidige alternatieven. RCT's zijn hiervoor het meest geschikt en de keuze van de comparator is heel belangrijk.

<sup>z</sup> McCulloch P, Altman DG, Campbell WB, Flum DR, Glasziou P, Marshall JC, et al. No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations. Lancet. 2009 Sep 26;374(9695):1105-12.





### Lange-termijn studie

In dit stadium worden gevestigde procedures beoordeeld op zeldzame en lange-termijn uitkomsten. Dit gebeurt typisch door gebruik te maken van een register. De waarde van de resultaten is o.a. afhankelijk van de representativiteit van de gegevens. Om volledige gegevensinvoer aan te moedigen wordt aangeraden om alleen de belangrijkste uitkomsten en relevante informatie te verzamelen.

Er is geen exact tijdstip dat aangeeft wanneer een "innovatie" van de ene fase naar de andere fase evolueert. Een formele wetenschappelijke evaluatie van een nieuwe interventie, waarbij deze wordt vergeleken met bestaande alternatieven, daarbij gebruik makend van een passend onderzoeksopzet, wordt wel aanbevolen vooraleer deze interventie op grote schaal wordt gebruikt. Een transparante rapportering van onderzoeksprotocollen en resultaten is ook in elke fase noodzakelijk.

De integratie van IDEAL in het Nederlandse 6-stappen model lijkt ons een verantwoorde keuze die **verschillende voordelen** biedt:

- Het verplicht de zorgverlener om na te denken over het verantwoord gebruik van hoog-risico medische hulpmiddelen met CE-label en of hij dit in een geschikte omgeving kan aanbieden. Deze maatregel kan er op zich reeds toe leiden dat het gebruik van dergelijke hoog-risico hulpmiddelen zonder betrouwbare evidentie over de toegevoegde waarde voor de patiënt wordt beperkt en/of dat ze in een verantwoorde setting wordt gebruikt.
- Een specialist kan enkel maar over het gebruik van een hoogrisico medisch hulpmiddel oordelen en dit verantwoorden als hij zelf over de relevante gegevens beschikt. Dit kan er op een indirecte manier voor zorgen dat de fabrikanten op een transparante manier de resultaten van klinische studies ter beschikking (moeten) stellen.

- Een dergelijke beoordeling vanuit het veld laat toe dat nieuwe hoog-risico interventies vlug worden geïdentificeerd en beoordeeld op hun geschiktheid voor toepassing in onderzoeksverband of routine.
- Het risico op aansprakelijkheid voor de zorgverlener wordt ingeperkt indien het stappenplan op een correcte manier wordt gevolgd.

Het **invoeren van een dergelijk stappenplan lijkt daarom een noodzakelijke en verantwoorde maatregel die ook proportioneel is met het beoogde doel.**

#### *4.2.4. Verbeteren van het gebruik van registers*

Het nieuwe implantaten register dat werd ingevoerd door de Wet van 15 december 2013 is een instrument waarmee hulpmiddelen kunnen worden opgespoord en gevolgd. Het is niet bedoeld om te worden gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek.

Nochtans kunnen registers, als ze goed worden opgezet en gebruikt, de kennis over het gebruik van bepaalde hulpmiddelen helpen vergroten.

Wanneer eventuele nieuwe registers worden opgezet, moet dit wel gebeuren voor een specifiek (onderzoeks)doel, en er moet vooraf goed worden nagedacht over de te verzamelen data. Zo wordt vermeden dat zorgverleners hun tijd besteden aan het invullen van registers, die achteraf nauwelijks worden gebruikt.

Registers zijn heel nuttig in de exploratieve, ontwikkelings, en lange termijn follow-up fase van het IDEAL model. Een register is echter meestal niet voldoende in de beoordelingsfase om betrouwbare informatie te verzamelen over de werkzaamheid van een interventie, bij gebrek aan een controlegroep. Indien dit de hoofdvraag is, dan is het toepassen van een gerandomiseerd studieopzet meer van toepassing.



## ■ AANBEVELINGEN<sup>aa</sup>

### *Aan de Belgische vertegenwoordigers in de Europese beleidsorganen:*

- De Europese Verordening betreffende medische hulpmiddelen, die in voorbereiding is, zou de belangen van de patiënt centraal moeten stellen. In het bijzonder voor hoog-risico medische hulpmiddelen beveelt het KCE het volgende aan:
  - Om een CE-markering te krijgen zou voor hoog-risico hulpmiddelen naast veiligheid en performantie ook klinische werkzaamheid moeten worden aangetoond. Tenzij specifieke omstandigheden dit onmogelijk maken, zou dit bewijs moeten worden geleverd aan de hand van de resultaten van gerandomiseerde klinische studies (RCT's).
  - Bij het bekomen van een CE-markering, zouden alle klinische onderzoeksgegevens die ter ondersteuning van deze beslissing werden geproduceerd, publiek toegankelijk moeten worden gemaakt, in overeenstemming met de Verklaring van Helsinki. Dit dient even gedetailleerd te gebeuren als in de Europese openbare beoordelingsrapporten (EPAR's) voor geneesmiddelen.
  - De EUDAMED databank lijkt het meest aangewezen instrument om deze informatie te centraliseren. Deze informatie zou actueel en volledig moeten zijn en op een transparante en gebruiksvriendelijke wijze moeten beschikbaar zijn voor alle belanghebbenden (zorgverleners, HTA instellingen, beleidsmakers en patiënten).
  - De bevoegdheid om een CE-markering af te leveren voor hoog-risico medische hulpmiddelen zou moeten worden gecentraliseerd bij een Europees agentschap of voorbehouden worden aan een klein aantal gespecialiseerde aangemelde instanties (*Notified Bodies*), die over de nodige klinische kennis zouden moeten beschikken.

### *Aan de artsen en andere zorgverleners die innovatieve hoog-risico medische hulpmiddelen wensen te gebruiken:*

- Overeenkomstig de wet betreffende de rechten van de patiënt, zou de patiënt aan wie men het gebruik van een innovatief hoog-risico medisch hulpmiddel voorstelt, tijdig objectieve en volledige informatie moeten ontvangen over de veiligheid, werkzaamheid (inclusief de graad van onzekerheid) en kostprijs ten zijner laste van het hulpmiddel. Deze informatie moet ook de beschikbare alternatieven vermelden, en moet onder een begrijpbare vorm

<sup>aa</sup> Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de aanbevelingen.



voor niet-medisch geschoolden worden aangeboden. De geïnformeerde toestemming van de patiënt zou in het medisch dossier moeten worden gedocumenteerd.

***Aan de Minister van Volksgezondheid en de bevoegde instanties bij het RIZIV, het FAGG en de FOD Volksgezondheid:***

- Wanneer het gebruik van een CE-gemarkeerd medisch hulpmiddel een (potentieel) risico inhoudt voor de patiënt, kan men dit risico op verschillende manieren proberen te beheersen:
  - Het gebruik van het hulpmiddel kan worden beperkt tot hiertoe gemachtigde (referentie)centra. Dit kan verantwoord zijn wanneer er voor een adequaat gebruik bijzondere kennis, ervaring, infrastructuur, competenties of een multidisciplinaire omkadering vereist zijn.
  - Als er bewijzen zijn dat een product niet voldoet aan de essentiële vereisten (artikel 8 en 18 van Richtlijn 93/42) of dat een medisch hulpmiddel een specifiek (potentieel) risico vormt (artikel 14b), kan België maatregelen nemen om de markttoegang en het gebruik ervan in te perken of te verbieden (en die maatregel melden bij de Europese Commissie).
  - Om bovenstaande procedures toe te passen, moeten de systemen voor het verzamelen van nationale gegevens verbeterd worden.
  - Het opstellen van registers en de inzameling van gezondheid(szorg)-gerelateerde gegevens moet gebeuren in overleg met Healthdata.be.
  - België kan de verplichting invoeren om een hoog-risico medisch hulpmiddel in het kader van een RCT te gebruiken, zowel binnen alsook buiten de geharmoniseerde gebieden, indien aangetoond kan worden dat deze maatregel verantwoord, noodzakelijk en proportioneel is.
  - Met het oog op de implementatie van een toekomstige verordening, dient het FAGG naast expertise op het vlak van de interpretatie van de studies ook de nodige expertise te voorzien in techniek en materiaalkunde.



***Aan de Minister van Volksgezondheid en de bevoegde instanties bij het RIZIV, het FAGG en de FOD Volksgezondheid, alsook aan de zorgverleners, de ziekenhuisaccreditatie-instellingen en de verzekeraars van medische beroepsrisico's:***

- De implementatie van een zelfregulerend systeem wordt aanbevolen. Een richtlijn op basis van de Nederlandse aanpak en waarbij het IDEAL kader wordt toegepast kan worden opgesteld door het RIZIV in samenwerking met de wetenschappelijke verenigingen en de andere relevante belanghebbenden.
- In dit systeem zou men van de zorgverstrekker kunnen eisen dat elk gebruik van een nieuw hoog-risico medisch hulpmiddel wordt gemeld en terdege wordt verantwoord in het medisch dossier. Er moet voldoende controle-mogelijkheid door de overheid worden voorzien om het systeem geloofwaardig te maken.
- Het voorgestelde zelfregulerende systeem zou deel moeten uitmaken van het ziekenhuis kwaliteitssysteem.
- Het volgen van dit stappenplan kan een impact hebben op de beroepsaansprakelijkheid van de zorgverstrekker.
- De getroffen maatregelen moeten steeds gerechtvaardigd en proportioneel zijn.





## COLOFON

Titel:	Naar een gecontroleerde en gefaseerde introductie van hoogrisico medische hulpmiddelen in België – Synthese
Auteurs:	Hanne Baeyens (CMS DeBacker), Céline Pouppez (Equal), Pierre Slegers (Equal), Irm Vinck (KCE), Frank Hulstaert (KCE), Mattias Neyt (KCE)
Project coordinator en Senior supervisor:	Sabine Stordeur (KCE)
Externe experts:	Augustin Coppée (Cabinet de la Ministre de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale), Patrick Galloo (Socialistische Mutualiteit), Els Geeraerts (FAGG – AFMPS), Hans Hellinckx (UNAMEC), Victor Legrand (CHU de Liège), Marleen Louagie (RIZIV – INAMI), Greet Musch (FAGG – AFMPS), Yves Taeymans (Universiteit Gent), An Vijverman (Advocatenkantoor Dewallens & Partner)
Externe validatoren:	Stefaan Callens (Callens Law), Carl Heneghan (CEBAM, Oxford, UK), Stefan Sauerland (IQWIG, Germany)
Reviewers:	Kirsten Holdt Henningsen (KCE), Irina Cleemput (KCE)
Redactie van de synthese	Gudrun Briat (KCE), Karin Rondia (KCE)
Acknowledgements:	Annabelle Lepièce (advocate), Shuna Mason (advocate)
Andere gemelde belangen:	Lidmaatschap van een belangengroep op wie de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Hans Hellinckx (UNAMEC) Een beurs, honoraria of fondsen voor een personeelslid of een andere vorm van compensatie voor het uitvoeren van onderzoek: Yves Taeymans (fondsen UZ Gent en Ugent) Consultancy of tewerkstelling voor een bedrijf, vereniging of organisatie die financieel kan winnen of verliezen door de resultaten van dit rapport: Hans Hellinckx (consultant als bijberoep), Stefaan Callens (als advocaat, geeft advies aan verdelers van medische hulpmiddelen of hun beroepsorganisaties) Betalingen om te spreken, opleidingsvergoedingen, reisondersteuning of betaling voor deelname aan een symposium: Yves Taeymans (jaarlijkse deelname TCT), Stefaan Callens (als advocaat, geeft advies aan verdelers van medische hulpmiddelen of hun beroepsorganisaties) Voorzitterschap of verantwoordelijke functie in een instelling, vereniging, afdeling of andere entiteit waarop de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Els Geeraerts (internationale relaties FAGG), Yves Taeymans (UZ Gent), Patrick Galloo (voorzitter Commissie Terugbetaling Implantaten en Invasieve Medische Hulpmiddelen), Hans Hellinckx (UNAMEC) Deelname aan een experiment of wetenschappelijke studie in de hoedanigheid van opdrachtgever, hoofdonderzoeker ('principal investigator') of onderzoeker: Yves Taeymans (klinisch onderzoek UZ Gent)
Layout:	Ine Verhulst

**Disclaimer:**

- De externe experts werden geraadpleegd over een (preliminaire) versie van het wetenschappelijke rapport. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk akkoord met de inhoud ervan.
- Vervolgens werd een (finale) versie aan de validatoren voorgelegd. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidsstem tussen de validatoren. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk alle drie akkoord met de inhoud ervan.
- Tot slot werd dit rapport unaniem goedgekeurd door de Raad van Bestuur (zie <http://kce.fgov.be/nl/content/de-raad-van-bestuur>).
- Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden alsook voor de aanbevelingen aan de overheid.

Publicatiedatum:	7 juli 2015
Domein:	Health Services Research (HSR)
MeSH:	Device Approval ; Equipement and Supplies ; European Union ; Government regulation
NLM classificatie:	W82 (Biomedical technology)
Taal:	Nederlands
Formaat:	Adobe® PDF™ (A4)
Wettelijk depot:	D/2015/10.273/60
Copyright:	De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons « by/nc/nd » <a href="http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-rapporten">http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-rapporten</a> .

**Hoe refereren naar dit document?**

Baeyens H, Pouppez C, Slegers P, Vinck I, Hulstaert F, Neyt M. Naar een gecontroleerde en gefaseerde introductie van hoogrisico medische hulpmiddelen in België – Synthese. Health Services Research (HSR). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2015. KCE Reports 249As. D/2015/10.273/60.

Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.