

7 december 2003, D-day

Voor fabrikanten van *in vitro* diagnostica betekent 7 december het einde van een overgangsregeling die producten met en zonder CE-markering toeliet. Vanaf die datum is de verplichte *Conformité Européenne* een feit. Het was een enorm karwei, maar de industrie is er klaar voor. En U? Wat betekent het eigenlijk voor de gebruiker? "Als wij ons werk goed hebben gedaan, zal 7 december onopgemerkt voorbij gaan aan de gebruiker, zeker als hij werkt volgens de huidige internationale ISO-15189 kwaliteitsstandaard." zo meent de industrie. Toch wil zij graag aan de vooravond van D-day een aantal misverstanden uit de wereld helpen.



Joep van Lieshout
manager quality
regulatory affairs
(bioMérieux)

Diagned voerde een rondetafel gesprek met regulatory, quality en safety managers uit de industrie. Aangeschoven zijn *Joep van Lieshout* (bioMérieux), *Tom Luderer* (Roche Diagnostics) en *Benny Ons* (BD Biosciences), drie specialisten op het gebied van regelgeving, kwaliteit en veiligheid en nauw betrokken bij de IVD wet- en regelgeving en de binnenkort verplichte CE-markering. Voor de industrie was het keihard werken om het hele productenpakket 'CE-gereed' te krijgen. Elk onderdeel van het leveringspakket werd minutieus langs de strenge meetlat van de 'essentiële eisen' gelegd. Een CE-merk staat voor kwaliteit, veiligheid en effectiviteit. "Dat betekent niet dat onze producten in het verleden, toen de CE-markering nog niet was verplicht, een lagere kwaliteit hadden of minder veilig waren," zo wil *Benny Ons* graag benadrukt zien en daarmee geeft hij de aftrap in het rondetafel gesprek. Onderwerp van gesprek: wat betekent invoering van CE-markering voor de gebruiker, de medische laboratoria.

Wat is **WAAR**

Wat is **NIET WAAR**

Een product met CE-markering is beter dan een product zonder.

waar

niet waar

"Dit is absoluut een misverstand," zegt *Joep van Lieshout* en hij haakt in op de opmerking van collega *Ons*, "de kwaliteitseisen voor medische hulpmiddelen waartoe de IVDs behoren waren natuurlijk ook vóór de invoering van de IVD-richtlijn al hoog. De kwaliteit van het product, of het tot de hoogrisico of tot de laagrisico groep behoort, stond en staat voorop. Wat veranderd is, zijn de eisen met betrekking tot de validatie van kwaliteit. Alle onderdelen en alle functies van een product worden geëvalueerd en beoordeeld volgens voorgeschreven procedures. Voor nieuwe producten is dat op zich niet zo'n probleem, omdat de vereiste procedures van meet af aan kunnen worden ingevoerd. Maar het voldoen aan alle voorgeschreven vereisten van alle bestaande producten is voor veel fabrikanten wel een enorm karwei geweest dat nu op 7 december a.s. af moet zijn. We zijn hier jaren mee bezig geweest. Maar met al dat werk zijn niet de kwaliteit en veiligheid *an sich* verbeterd, wel de manier waarop de

kwaliteit wordt getoetst en de intensiviteit van productbegeleiding."

Na 7 december 2003 zien we geen enkele IVD meer zonder CE-markering.

waar

niet waar

"Dat is een onjuiste conclusie," reageert *Ons*, "in feite is de invoering van de hele IVD-wetgeving een geleidelijk proces, dat in 1998 begon met de publicatie van de EU-richtlijn en in 2005 stopt met het einde van de tweede overgangsperiode. Stapsgewijs wordt de richtlijn via wetgeving geïmplementeerd. Die stappen zijn gemarkeerd door mijlpalen met daartussen overgangsfases, perioden waarin oude en nieuwe situaties naast elkaar kunnen voorkomen. 7 december 2003 is zo'n mijlpaal, vanaf die datum is CE-markering verplicht; maar, let op, de verplichting geldt voor de IVDs die vanaf die datum door de fabrikant op de markt worden gebracht. Producten die op 7 december bij de leverancier op voorraad waren, mogen tot december 2005 nog aan de eindgebruiker geleverd worden.

voor *in vitro* diagnostica



Benny Ons
director regulatory
compliance and quality
management
(BD Biosciences)

Tom Luderer
science, safety &
quality officer
(Roche Diagnostics)



Foto's: Rob Heerschop

Dus ook ná 7 december kunnen laboratoria nog IVDs geleverd krijgen zonder CE-merk."

Behalve producten die binnenkomen via deze bestaande voorraden zal er nog meer te vinden zijn zonder CE-merk en *Ons* vult de lijst van uitzonderingen aan: "Om te beginnen is de verplichte CE-markering niet van toepassing op alle IVDs die al vóór 7 december 2003 in het lab aanwezig zijn. Dat geldt niet alleen voor verbruiksartikelen zoals bloedafnamebuisjes en reagentia, maar ook voor apparatuur. Ongeacht of het apparaat gekocht, geleasd of in bruikleen is, zo lang het meegaat –al is het nog tientallen jaren– zal het gevrijwaard blijven. Ook bij aanschaf van tweedehands apparatuur vervalt de CE-verplichting, mits het apparaat voor hetzelfde doeleind wordt gebruikt."

Uitzonderingen van een heel andere categorie zijn laboratoriumartikelen voor meer algemeen gebruik en *Tom Luderer* legt uit: "Laboratoriumapparatuur en toebehoren vallen alleen onder het IVD-regime als de fabrikant het product als een IVD heeft bestempeld. Zo kan het voorkomen dat bijvoorbeeld een centrifuge geen IVD is, maar de centrifugebuizen wel. Het is de fabrikant die de toepassing van het product definieert

en bepaalt of het een specifiek IVD product is. Het is dan ook de fabrikant die verantwoordelijk is voor de vereiste CE-markering."

Tot slot waarschuwt *Luderer* voor verwarring die kan ontstaan als een IVD ook valt onder de EMC-richtlijn: "Dit kan bijvoorbeeld het geval zijn voor elektrische apparatuur, zoals bloedglucosemeters. Deze apparaten hebben een CE-markering inzake de EMC-richtlijn voor elektromagnetische compatibiliteit, maar dit betekent niet automatisch dat het ook voldoet aan de CE-eisen voor een IVD. Gelukkig is het onderscheid gemakkelijk te maken. Als het gaat om een CE-markering van een IVD, is ook het symbool 'IVD' opgenomen. Als de toetsing is uitgevoerd door een *notified body* wordt bovendien de viercijferige code vermeld."

Zelf ontwikkelde tests vallen niet onder het IVD-regime.

waar

niet waar

Deze bewering wordt bestempeld als een halve waarheid. Het gaat om tests die laboratoria en ziekenhuizen zelf hebben ontwikkeld voor eigen gebruik. Deze zogeh-

ten 'home brew products', vallen niet onder het IVD-regime en zijn dus vrijgesteld van de CE-verplichting. Maar de vrijstelling is niet onbeperkt en *Luderer* geeft aan waar de grenzen liggen: "Zolang de test alleen voor eigen gebruik is, is het IVD-regime niet van toepassing. Op het moment echter dat de test (ook al is het gratis) ter beschikking wordt gesteld aan een collega of als de test wordt verkocht aan derden valt het product voor de volle 100% onder het IVD-regime. Dan wordt het laboratorium precies dezelfde eisen opgelegd als een fabrikant en moet het product ook volledig worden geconfirmeerd en geëvalueerd volgens de geldende beoordelingsprocedures.

CE-markering kost alleen maar geld, tijd en papier en levert niets op.

waar

niet waar

Er is inderdaad veel geld en tijd mee gemoeid en het geeft veel papieren rompslomp stemt iedereen in, maar dat het niets oplevert is onwaar vinden *Van Lieshout*, *Luderer* en *Ons*: "De allergrootste

winst voor de industrie is de harmonisering van de IVD-wetgeving in Europa. In elk EU-land geldt nu hetzelfde IVD-regime. Dat was voorheen wel anders; toen hadden enkele landen geen specifieke wetgeving en andere landen hadden hun eigen regels en wetten, uiteraard allemaal verschillend. Met het CE-merk hebben we toegang tot de hele Europese markt. Maar, er zijn meer voordelen waar niet alleen de fabrikant, maar ook de gebruiker profijt van heeft. Een CE-merk garandeert dat het product voldoet aan de hoogst mogelijke kwaliteitseisen. Zo maar een testje op de markt brengen en maar kijken waar het toe leidt, is er niet meer bij. Het kaf wordt van het koren gescheiden."

En mocht er ondanks de CE-markering toch nog een gebrek verborgen zijn gebleven, dan is er het vangnet van vigilance. Fabrikanten zijn verplicht, ook als een product al op de markt is, het te blijven volgen via een actief 'post marketing' systeem. "En dat is geen gebakken lucht," vult *Van Lieshout* aan: "Alle reacties van gebruikers worden geregistreerd; we zijn actief bezig met signalen uit de markt. Als er klachten zijn moet de fabrikant actie ondernemen en de oorzaak van de klachten achterhalen. Niet zelden volgen uitgebreide literatuuronderzoeken, 'quality assessments' en vergelijkende studies. Het 'risico management' is een nieuwe factor die aan het kwaliteitsmanagement is toegevoegd en waarvoor de verantwoordelijkheid bij de fabrikant ligt."

Met de invoering van CE zullen er producten verdwijnen van de markt.

waar

niet waar

Dat is waar, beamen de specialisten alle drie, maar willen toch enige nuancering aanbrenge. *Van Lieshout*: "Zoals al eerder in dit gesprek aan de orde kwam, kost een CE-markering van bestaande producten heel erg veel tijd en geld. Daarom hebben fabrikanten hun leveringspakket nog eens kritisch onder de loep genomen. Een product dat goed is, blijft zonder meer op de markt; in zo'n geval is de

investering in CE en, als het nodig is, extra geld voor een upgrade meestal meer dan de moeite waard. Maar er zijn ook zeker producten 'gesneuveld', omdat een extra investering commercieel niet interessant is. Dat zullen met name de wat oudere tests en apparatuur zijn die al zo'n tien tot vijftien jaar op de markt zijn. Maar ook hier geldt: als het goede producten zijn, komen ze opnieuw op de markt, maar het is vaak efficiënter om het product geheel te renoveren en opnieuw te introduceren conform de CE-maatstaven." Toch kan het zijn, zo moeten alle drie bekennen, dat door de nieuwe IVD-wetgeving tests zullen verdwijnen die goed zijn, die voorzien in een behoefte, maar waarvoor een (te) kleine markt is.

IVDs worden duurder als gevolg van de verplichte CE-markering.

waar

niet waar

'In principe niet', zegt de industrie en *Van Lieshout* legt uit waarom: "De inhaalslag met bestaande producten was een kostbare aangelegenheid. Maar dat is eenmalig geweest en die operatie is nu bijna achter de rug. Het is een investering in bedrijfsactiviteit. Dit soort kosten horen bij het ondernemerschap en kunnen niet direct worden verhaald op de afnemers. Voor nieuwe producten daarentegen brengt CE-markering veel minder extra kosten met zich mee omdat dan van meet af aan wordt ontwikkeld en geproduceerd onder IVD-regime. Voor deze producten is er dus al helemaal geen reden om ze duurder te maken. Kortom, de prijzen zullen zich normaal ontwikkelen op basis van marktontwikkelingen met vraag en aanbod; de IVDs zullen niet extra duurder worden alleen vanwege het CE-merk." *Ons* vervolgt: "Er is eigenlijk maar één element binnen de IVD-wetgeving dat wel tot prijsverhoging kan leiden en dat zijn de taaleisen. Maar dat is in Nederland een ondergeschikt probleem. Voor productbeschrijvingen en gebruikersvoorschriften mag de Engelse taal worden gebruikt als wordt voldaan aan

de voorwaarden zoals aangegeven in het IVD Besluit."

Voor de gebruiker wegen de lasten zwaarder dan de lusten.

waar

niet waar

Een kort, krachtig en eensgezind antwoord: "Onwaar, immers de lasten zijn voor de fabrikant, de lusten voor de klant." Als je al kunt spreken van lasten voor de gebruiker is het de noodzaak dat men zich bewust moet zijn van de veranderende IVD-wetgeving en de verplichte CE-markering. Maar juist het feit dat het IVD-regime naadloos aansluit bij internationale kwaliteitsstandaard, ISO 15189 voor medische laboratoria, maakt naleving van de IVD-wetgeving eenvoudig. "Wel is alertheid geboden," waarschuwt *Luderer*, "want de CE-markering verplicht de fabrikant bijvoorbeeld bij een test referentiematerialen te leveren volgens 'de hoogst mogelijke standaard van dat moment'. Iemand die dus een bestaande test gebruikt zonder CE-merk, kan bij de aanschaf van diezelfde test met CE-merk worden geconfronteerd met andere referentiewaarden. De fabrikant moet natuurlijk ook de bijsluiters aanpassen en dus, nogmaals, bij gebruik van het product volgens de bijsluiters doen zich geen verrassingen voor." De slotconclusie luidt: "In feite krijgen laboratoria met het CE-merk alle kwaliteitseisen voor IVDs op een presenteerblaadje aangeboden. Wat overblijft is dat men de instructies in de bijsluiters nauwkeurig volgt; dus de juiste reagentia, de aangegeven volumina, de juiste referentiematerialen, de juiste hulpmaterialen en het juiste onderhoud. Als de gebruiksregels worden nageleefd, winnen de lusten het ruimschoots van de lasten. Immers CE-IVD staat garant voor betrouwbaarheid en veiligheid, waarbij risico's voor patiënt, gebruiker en omgeving tot een minimum zijn beperkt." ●

Marian van Opstal

Zie ook: Verplicht CE-merk voor IVD, Actueel, pg 6.

Voor een actueel overzicht inzake de nieuwe Europese IVD-richtlijn: Clin Chem Lab. Med 2003, 41 (10) 1289-1298.