

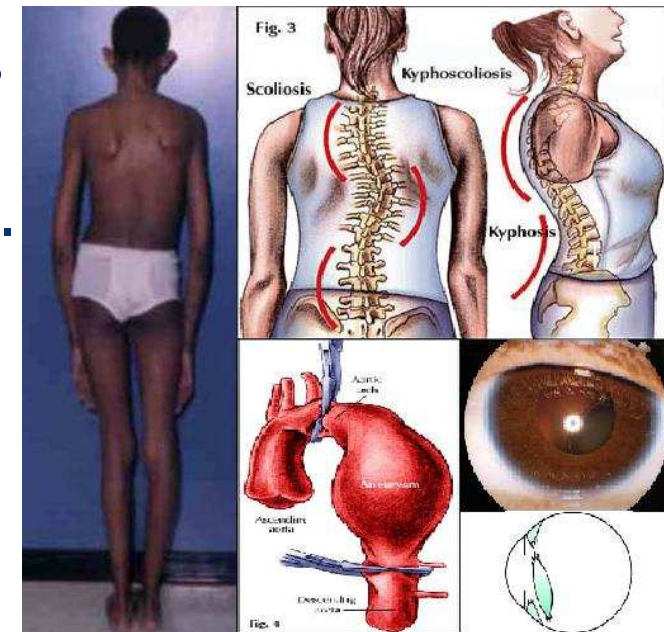
Cel en weefsel vigilantie : veiligheid, traceerbaarheid en risico-inschatting

Arlinke Bokhorst, arts M&G

Ernstige voorvallen en reacties:

- ❖ 1. Weefseldonor van corneas/hartklep/huid
 - ❖ Histologisch onderzoek hart tbv donatie : systemische pericarditis/endocarditis en bloedbeeld met verdenking Haematologische maligneït
- ❖ 2. Oogarts meldt cornea patient ontwikkelt na transplantatie infectie met Candida
- ❖ 3. Weefseldonor hartklep/bot/corneas
 - ❖ Obductie uitslag (na 2 weken)
aorta aneurysma passend bij o.a. Morbus Marfan

➡ Systematisch aanpak
noodzakelijk



Cel en weefsel vigilantie



- ⌘ Wettelijke kaders en richtlijnen
- ⌘ Betrokken partijen bij vigilantie bewaking
- ⌘ Hulpmiddelen en ondersteuning
- ⌘ Risico inschatten
- ⌘ Traceerbaarheid

Nederland : Eisenbesluit

- ⌘ **Hoofdstuk 8.** Ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen
- ⌘ Artikel 8.1
- ⌘ 1. Het **orgaancentrum en de weefselinstelling** dragen zorg voor het **systematisch melden, onderzoeken, registreren en doorgeven** van gegevens over ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen, die van invloed kunnen zijn op de kwaliteit en de veiligheid van lichaamsmateriaal en mogelijk toe te schrijven zijn aan het **verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren** van lichaamsmateriaal, en over ernstige ongewenste voorvallen of bijwerkingen die tijdens of na de **klinische toepassing** worden vastgesteld en die verband kunnen houden met de kwaliteit en de veiligheid van lichaamsmateriaal.
- ⌘ 2. De **verantwoordelijke persoon** zorgt ervoor dat ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen worden **gemeld** aan de ingevolge artikel 19 van de wet met het toezicht op de naleving van die wet belaste ambtenaar, alsook dat aan deze ambtenaar een **analytisch verslag** over de oorzaken en gevolgen ervan wordt overlegd.
- ⌘ 3. De weefselinstelling zorgt voor een **nauwkeurige, snelle en controleerbare procedure** aan de hand waarvan zij producten waarmee ernstige ongewenste voorvallen of bijwerkingen in verband kunnen worden gebracht, **uit de distributie kan nemen**.
- ⌘ **Artikel 7.4**
- ⌘ Een ieder die gebruik maakt van **lichaamsmateriaal**, geeft alle relevante informatie door aan het orgaancentrum of de weefselinstelling, waarvan het materiaal afkomstig is, teneinde **de traceerbaarheid** te vergemakkelijken en de **kwaliteitsbewaking en de veiligheid te waarborgen**.

Europa: Eu Richtlijn 2006/86 Artikel 5/6

- ⌘ Melding van ernstige bijwerkingen/voorvallen
- ⌘ 1. De lidstaten zorgen ervoor dat:
 - ⌘ a) **verkrijgingsorganisaties** beschikken over procedures voor het **bewaren van de gegevens** betreffende de verkregen weefsels en cellen en voor het **onverwijld melden aan weefselinstellingen** van iedere ernstige bijwerking/voorval bij de **levende donor** die van invloed kan zijn op de kwaliteit en veiligheid van weefsels en cellen;
 - ⌘ b) **met toepassing op de mens belaste organisaties** beschikken over procedures.....bijwerking/voorval **die tijdens en na de klinische toepassing** wordt waargenomen en verband kan houden met de kwaliteit en veiligheid van weefsels en cellen;
 - ⌘ c) **weefselinstellingen** die weefsels en cellen voor toepassing op de mens **distribueren**, de met toepassing op de mens belaste organisatie **informatie verstrekken** over de wijze waarop die organisatie ernstige bijwerkingen als bedoeld onder b) moet melden.
- ⌘ 2. De lidstaten zorgen ervoor dat weefselinstellingen:
 - ⌘ a) **beschikken over procedures** om de bevoegde autoriteit onverwijld **alle relevante informatie** te verstrekken die beschikbaar is over vermoede ernstige bijwerkingen/voorvallen
 - ⌘ b) beschikken over procedures om de bevoegde autoriteit onverwijld op de hoogte te stellen van de **conclusie van het onderzoek naar de oorzaak en de gevolgen**.
- ⌘ 3. De lidstaten zorgen ervoor dat:
 - ⌘ a) de verantwoordelijke persoon bevoegde autoriteit in kennis stelt van de gegevens Bijlage III;
 - ⌘ b) weefselinstellingen de bevoegde autoriteit in kennis stellen van de maatregelen die zij hebben genomen ten aanzien van de **andere betrokken weefsels en cellen** die voor toepassing op de mens gedistribueerd zijn;
 - ⌘ c) weefselinstellingen de bevoegde autoriteit in kennis stellen van de **conclusie van het onderzoek** (bijl B),

Vigilantie = meer dan wettelijke kaders



- ⌘ Good cell and tissue practices (GxP)
- ⌘ Good medical practices
 - ⌘ Systematisch bewaking van de kwaliteit product (ook/ juist na toepassing)
 - ⌘ Systematisch bewaking van de “effectiviteit” van de behandeling
 - ⌘ Betrouwbaar inzicht in de bijwerkingen van je product
 - ⌘ Signaleren van proces/product afwijkingen door analyse van ‘boven’centrale gegevensverzameling
 - ⌘ Systematische input voor procesverbeteringen (ook ISO)



Het op vrijwillige basis in stand houden van een systeem voor bewaken van voorvallen en bijwerkingen in de gehele transplantatieketen van menselijk lichaamsmateriaal =TRIP

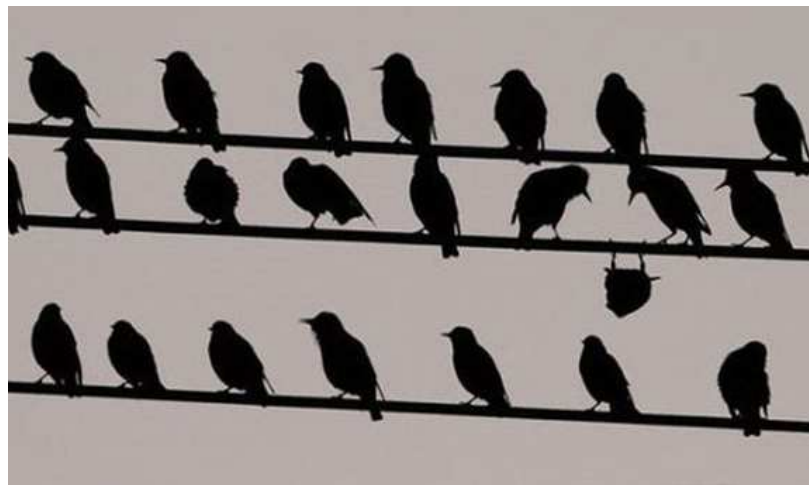
Keten voor lichaamsmaterialen



	Gegevens vastleggen en bewaren	Gegevens vastleggen en bewaren	Gegevens bewaren en vastleggen	
	Onverwijd Melden SAE/SAR	Systematisch registreren/doorgeven	Procedure directe meldingen	
Nagekomen melding	Meldingsysteem levende donoren	Meldingssysteem gebruikers	Meldingsysteem patienten	Nagekomen meldingen
		Procedure onderzoek en conclusies		
		Procedure ander lichaamsmateriaal (look back)		
		Snelle recall		
		Procedure melden instanties van SAE/SAR en analyse		

Awareness :

- ⌘ Systeem voor melding van voorvallen/ bijwerkingen bv website, productinformatie, standaard formulier
- ⌘ Aanreiken van voorbeelden/ stimuleren van standarisatie onder gebruikers
- ⌘ Ook intern in de organisatie: bewustwording van procesafwijking met (potentieel) schadelijke gevolgen



Procedures voor vastlegging onderzoek en analyse van SAR/SAE



- ⌘ Eenduidige verslaglegging ook voor
quantitatieve analyses
- ⌘ Beslisboom /invul instructie zodat
sytematisch gegeven worden verzameld
- ⌘ Alarmering en meldingstroom
standariseren
- ⌘ SOP voor uitvoeren lookback en recall
- ⌘ Per incident/ per type product een
risicoafweging
- ⌘ Na conclusies ook maatregelen vast leggen

Meldingsprocedure:



FOR 2.85 Human Tissues Recall/Lookback Form

Report identification: R- _/ _/ _

Tissue establishment: BISLIFE Foundation

1. Date of incident: _/ _/ _ Time: _ hours _ minutes
 2. Date of report: _/ _/ _ Time: _ hours _ minutes

3. Risk factor reported by:

☐ Internal controls	☐ Specialist	☐ Health Insp. Auth
☐ Donor centre	☐ Recipient	☐ NCR
☐ Transplant centre	☐ Supplier	☐ K & R
☐ Laboratory	☐ ETI	☐ HOW
☐ General Practitioner	☐ Tissue bank	☐ Others:

4. Reporter (person reporting the problem):
 Name: _____
 Occupation: _____
 Institution: _____
 Address: _____
 Telephone: _____
 Email: _____

Datum/NAW melder

5. Is this report confirmed in writing by the reporter? ☐ Yes ☐ No: ask for report in writing (Attach a copy to this form)

6. Index tissue/organ or donor affected: _____
 7. Tissue number: _____
 8. Donor number: _____
 9. Date of donation: _/ _/ _ Date of (planned) transplantation: _/ _/ _

10. Are there other organs and/or tissues of this donor involved?
☐ No ☐ Yes, which:

Index weefsel

11. Report type or suspected serious adverse reaction / event (circle what is suitable*)

Incident
beschrijving

* Definitions according to the European directive 2004/133.

Serious adverse event = any untoward occurrence associated with the procurement, testing, processing, storage and distribution of tissues and cells that might lead to the transmission of a communicable disease, to death or life-threatening, disabling or incapacitating conditions for patients or which might result in, or prolong, hospitalisation or morbidity.

Serious adverse reaction = an unintended response, including a communicable disease, in the donor or in the recipient associated with the procurement or human application of tissues and cells that is fatal, life-threatening, disabling, incapacitating or which results in, or prolongs, hospitalisation or morbidity.

12. Based on the first evaluation, could the reported adverse reaction / event be due to:

	Tissues and cells defect	Equipment failure	Human error	Other (specify)
Procurement				
Testing				
Transport				
Processing				
Storage				
Distribution				
Materials				
Other (specify)				

Eerste analyse oorzaak

13. Based on the report could other process related tissues/organs be affected by the incident?

☐ Yes: donor number: _____ ☐ No

14. Start a search in ENIS for the donor number involved and search for donor related tissues/organs:

	Transplanted		Transplanted
☐ Heart	☐	☐ Cornea	☐
☐ Liver	☐	☐ Heart valve (A / P / T / X / Y)	☐
☐ Kidney	☐	☐ Bone	☐
☐ Pancreas	☐	☐ Sclera	☐
☐ Lung	☐	☐ Skin	☐
☐ No other affected organs found		☐ Ear ossicle	☐
		☐ No other affected tissues found	

Overige materialen

15. Inform the Medical Director and Manager Operational Control about the report of a suspected and potential risk factor for the quality and safety of certain organs and/or tissues?

☐ Yes informed, date: _/ _/ _

16. Has ETI's Medical Staff been informed about the report of a potential risk factor for the quality and safety of certain organs and/or tissues by giving them a copy of the report so far?

☐ Yes: spoken to ☐ No not necessary

17. Inform (orally and in writing) the following parties if the reported risk involves them or their actions according to the list mentioned below

alarmering

➤ Based on checkpoint 8, 10, 13 and 14 assess which of the following tissues/organs should be acted upon:

☐ Heart	☐ Cornea-Sclera	☐ Ear ossicle
☐ Liver	☐ Heart valve	
☐ Kidney	☐ Bone	
☐ Pancreas	☐ Sclera	
☐ Lung	☐ Skin	

Voorlopige conclusie acties

Te nemen maatregelen

Report identification: R-____ / ____

FOR 2.85A Checklist to Human Tissues Recall/Lookback Form

Tissue establishment: BISLIFE Foundation

1. Date of incident: ____/____/____ Time: ____ hours ____ minutes
2. Date of report: ____/____/____ Time: ____ hours ____ minutes
3. Donor number: _____

- Fill in a form FOR 2.85A for every affected tissue/organ and attach it to FOR 2.85
Recall/lookback form:
Which tissue has been transplanted? In which hospital is the tissue transplanted?
Detailed information is required on whom has been informed, in which institution and on the result of the call. Send information in writing and ask for confirmation.

Tissue/organ affected:	Tissuenumber:		
Action:	Outcome:	Date	Initials
Has the tissue/organ been transplanted?	☐ Yes (1) ☐ No (2,3)		
If yes, in which hospital has the tissue/organ been transplanted?			
Recipient number			
1 Inform by telephone and in writing if transplanted:	informer		
Inform the transplanting surgeons	☐ Yes, Dr. Institution: _____		
Send a fax to the transplanting surgeons	☐ Yes ☐ No		
Have you received confirmation of the receipt?	☐ Yes ☐ No		
2 Recall (if delivered)			
Inform transplanting physician to whom the tissue has been delivered that it should not be transplanted, and to:	☐ Yes, Dr. Institution: _____		
☐ Destroy tissue	☐ Date of recall: ____/____/____		
☐ Send tissue back to tissue bank	☐ Date of destruction: ____/____/____		
Confirm in writing (fax)	☐ Confirmation of destruction received		
Inform tissue bank if the tissue is delivered but not yet transplanted, and is to be send back for investigation. Confirm in writing (fax)	☐ Yes Institution: _____		
	☐ Date of recall: ____/____/____		
	☐ Confirmation of receipt received		
3 Advice for destruction (if not delivered)			
Send For 2.14 to tissue bank if the tissue is not yet delivered, and should be destroyed. Confirm in writing	☐ Yes ☐ No		
	Institution: _____		
	Date of destruction: ____/____/____		
	☐ Confirmation of destruction received		
In case of infections:			
Inform the tissue bank about the	☐ Yes, spoken to:		

possible risks for their staff members and about the risk of cross-infection?	Institution:		
Send a fax to the tissue bank	☐ Yes ☐ No		
Have you received confirmation of receipt?	☐ Yes ☐ No		
Has the treating medical staff been subjected to any risks?	☐ Yes ☐ No		
What kind of risk?	Risk: _____ Action taken: _____		
Have the surgeons and/or retrieval teams been subjected to any risks?	☐ Yes ☐ No		
What kind of risk?	Risk: _____ Action taken: _____		
If yes:			
Inform the retrieving surgeons/ retrieval team members / members of medical staff	☐ Yes, Dr. Institution: _____		
Send a fax to the retrieving surgeons	☐ Yes ☐ No		
Have you received confirmation of receipt?	☐ Yes ☐ No		
Inform orally and by sending a fax all laboratories on having handled possible infectious material:	☐ Yes, spoken to: Institution: _____		
- Donor centre	☐ Fax sent on ____/____/____ Confirmation of receipt ☐ Yes ☐ No		
- Transplant centre	☐ Yes, spoken to: Institution: _____ ☐ Fax sent on ____/____/____ Confirmation of receipt ☐ Yes ☐ No		
- Bacteriological laboratory	☐ Yes, spoken to: Institution: _____ ☐ Fax sent on ____/____/____ Confirmation of receipt ☐ Yes ☐ No		
- HLA laboratory	☐ Yes, spoken to: Institution: _____ ☐ Fax sent on ____/____/____ Confirmation of receipt ☐ Yes ☐ No		

Waarschuwen
betrokken igv
infectierisico

Recall/vernietigen

Meldingen

4. Other actions:			
Have you initiated research on restmaterial of serology samples on suspicion of infection?	In donor centres ☐ Yes ☐ No Outcome of this research: ☐ At Sanguin Lab. ☐ Yes ☐ No Outcome of this research:		
In case of a Dutch recipient or a Dutch donor, has the Managing Director of NTS been informed?	☐ Yes ☐ No		
Has the competent authority (Inspectie voor de Volksgezondheid) been informed in writing by the Medical Director of BISLIFE? According to judgement of Medical Director.	☐ Yes ☐ No		
Has Bureau TRIP been informed? See www.tripnet.nl for guidelines on reporting incidents.	☐ Yes ☐ No		
In case of an international recipient or an international donor, has the competent authority been informed by the Medical Director of BISLIFE?	☐ Yes ☐ No Institution:		
Has the general practitioner of the recipient been informed on medical risk factors? (Only if necessary)	☐ Yes ☐ No		
Is it necessary to advise the treating physician to inform the Public Health Authority?	☐ Yes, spoken to: ☐ No		
Inform the transplantcoordinator who was involved in the donorprocedure (If necessary)	☐ Yes, spoken to: Institution: ☐ No		

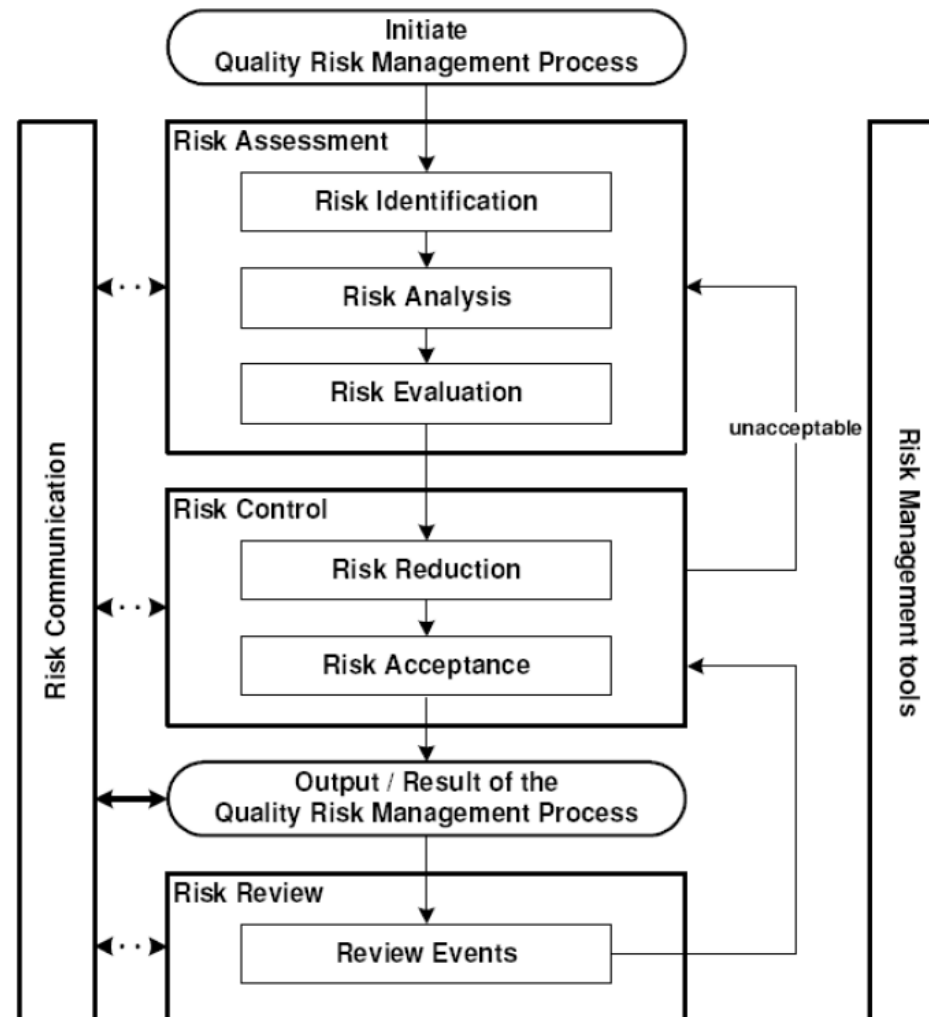
Attach this form 2.85A to FOR 2.85 to complete the dossier!

Risico inschatting n.a.v. SAR/SAE



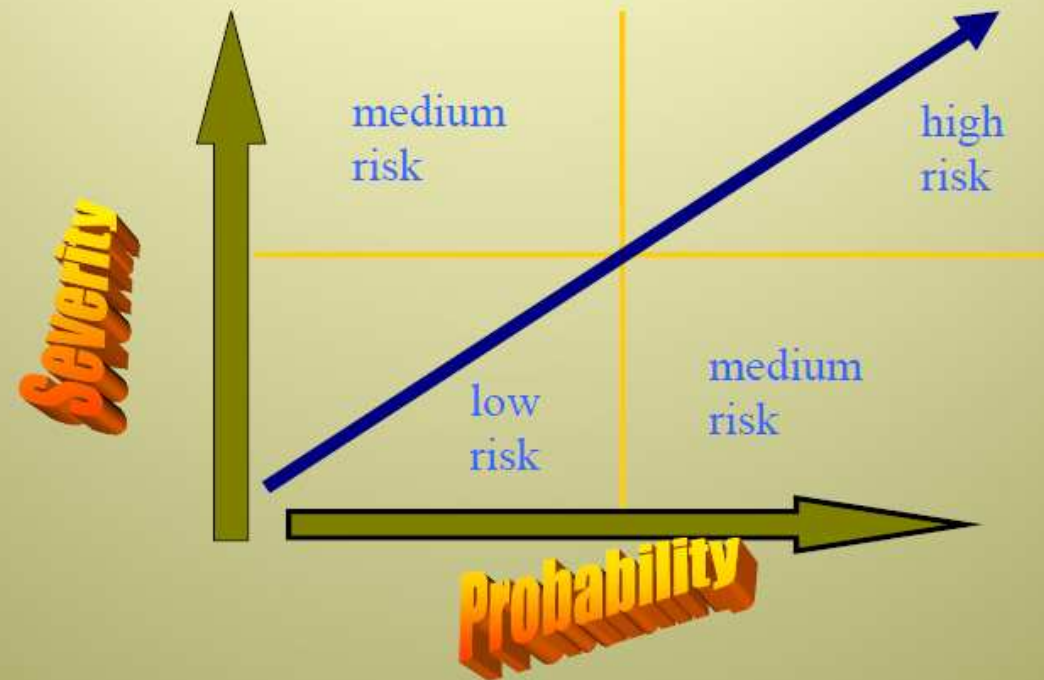
- ⌘ Bepalen welke maatregel genomen moet worden
- ⌘ Bepalen of de genomen maatregelen adequaat zijn
- ⌘ Bepalen of het 'rest'risico nu acceptabel is
- ⌘ Bij voorkeur uitgevoerd met een team

BISLIFE
MULTI TISSUE CENTER



Voorbeeld van een risico inschattings model

Overall risk is Severity x Probability



FMEA uitwerking

Kans \ Effect	Bijna niet denkbaar	Denkbaar maar onwaarschijnlijk	Mogelijk in grensgeval	Zeer wel mogelijk	Te verwachten
Berperkt: Letsel zonder verzuim, EHBO of (ernstig) hinder					
Belangrijk: Letsel met verzuim, EHBO of (ernstig) hinder					
Ernstig: letsel met irreversibel effect (invaliditeit)					
Zeer ernstig: Één dode					
Een ramp: Enkele doden					

■ = aanvaardbaar risico

■ = lage risico

■ = ernstig risico

■ = zeer ernstig risico

■ = onaanvaardbaar risico

Noodzaak voor traceerbaarheid ; een casus



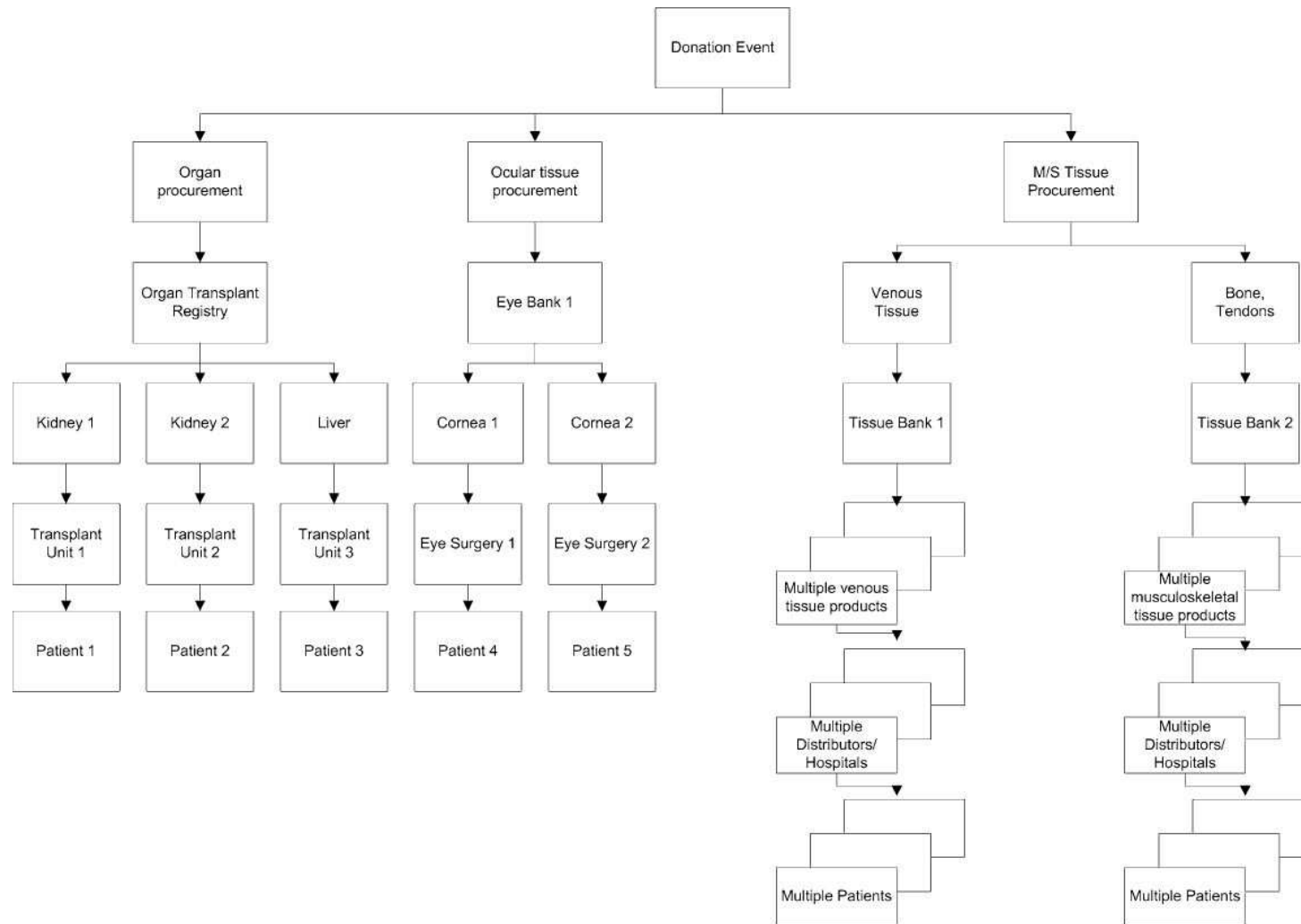
- ❖ 6-5 : Multi-tissuebank Barcelona: ontvanger L-nier in Spanje blijkt TBC te hebben in nier en beenmerg 2 maanden na Transplantatie
- ❖ 1-4 : pulmonale patch van zelfde donor getransplanteerd bij 1 maand oude baby in Duitsland
- ❖ R-nier en Lever van zelfde patiënt ook getransplanteerd : nierontvanger status onbekend, leverontvanger heeft zelf 20 jaar geleden TB doorgemaakt.
- ❖ Cornea's getransplanteerd in Spanje, bot weefsel nog op voorraad in de bank, aortaklep in ziekenhuis nog niet gebruikt.

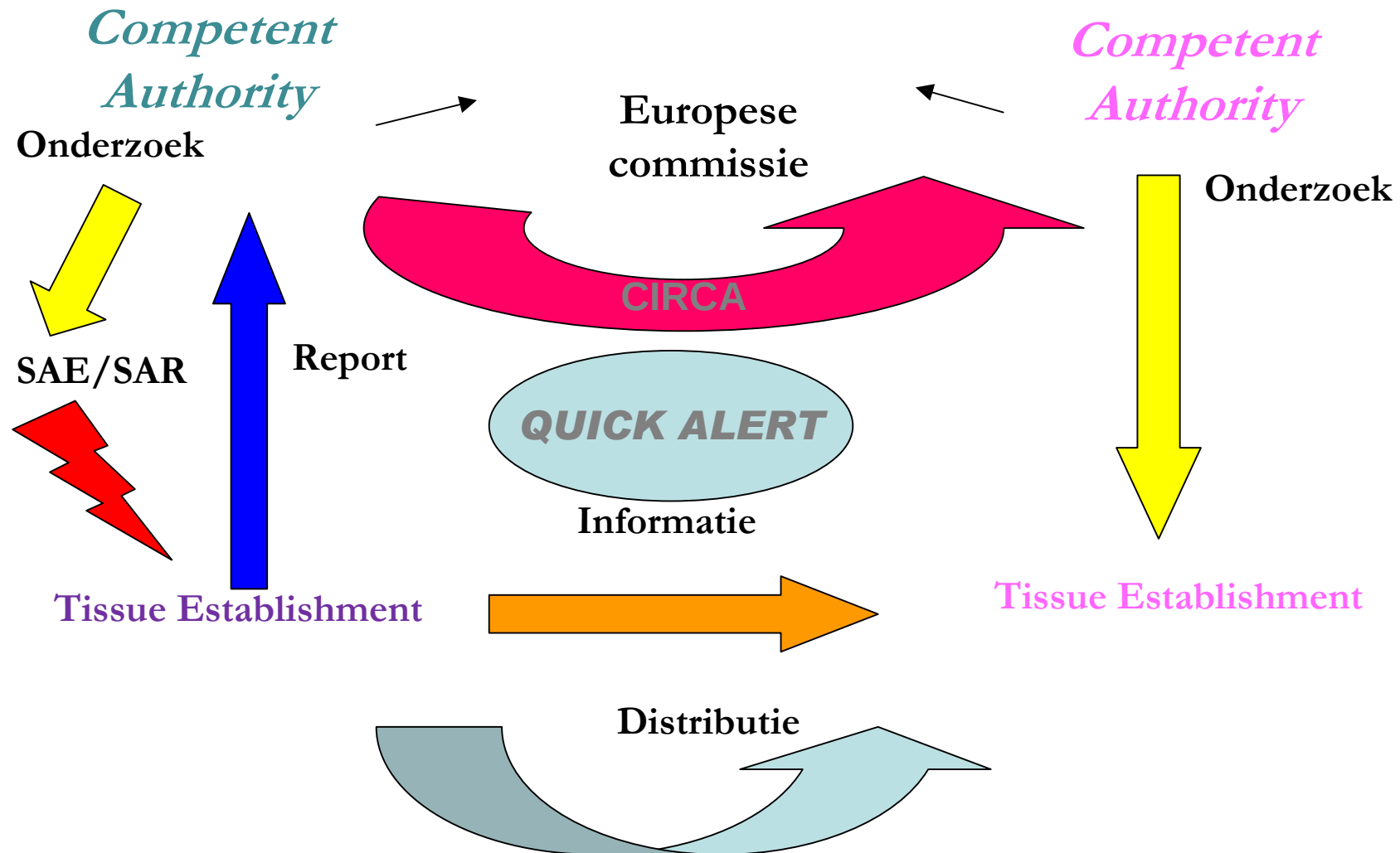
- ❖ Navraag toestand andere ontvangers
 - ❖ Leverpatient als profylactische behandeld
 - ❖ R- nier gemonitored
 - ❖ Corneas geen aanwijzing voor infectie, re-transplanatatie?
- ❖ Informeren behandelaar van de Baby :
 - ❖ Mantoux, X rays and anti TB negatief.
Profylactisch behandelen?
- ❖ Blokkeren bot weefsel in de bank, hartklep transplantatie voorkomen. Weefsel voor nader onderzoek?



Traceerbaarheid onontbeerlijk!

Complex donations





Zonder traceability geen vigilantie



2005/2006 incident US met BTS:

- ± 28.000 weefsels betrokken afkomstig van 6 banken
- ± 700 transplantaten (2,5 %) niet meer terugvindbaar bij de eindgebruiker

2006 US: infectie met bacterie

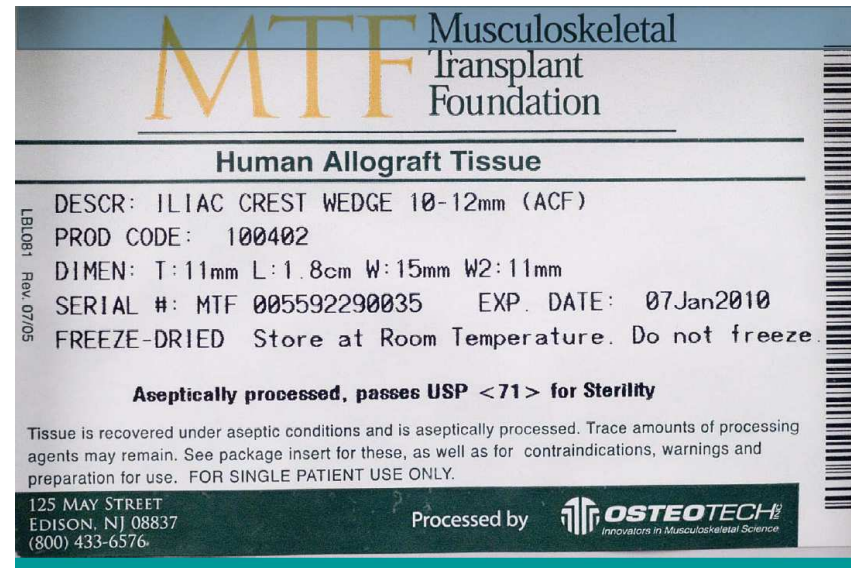
- ± 4805 pezen en ligamenten teruggeroepen
- 6 grafts bij 4 ziekenhuizen niet te vinden
- ± 750 ziekenhuizen benaderd in Canada, Mexico en US

Europese coderingssysteem

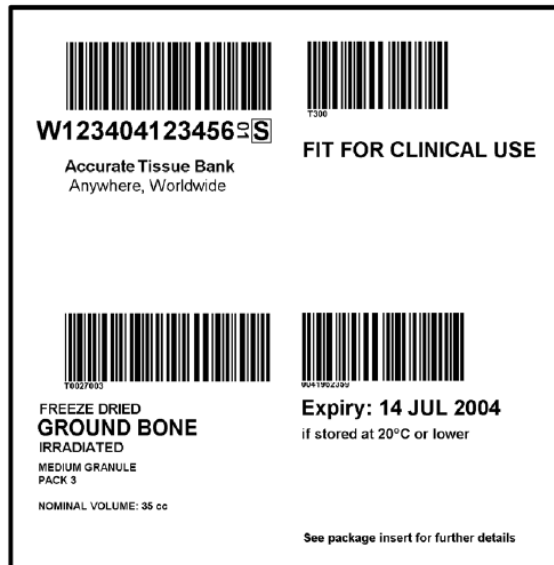


- ⌘ **Article 8:**
- ⌘ *'Member States shall ensure the implementation of a donor identification system which assigns a unique code to each donation and to each of the products associated with it.'*
- ⌘ **Article 25**
- ⌘ **Coding of information**
- ⌘ *1. Member States shall establish a system for the identification of human tissues and cells, in order to ensure the traceability of all human tissues and cells pursuant to Article 8.*
- ⌘ *2. The Commission, in cooperation with the Member States, shall design a single European coding system to provide information on the main characteristics and properties of tissues and cells.*

EU DG SANCO WG	Country ID + TE	Unique Donation number	Product Code
Variation 1: Globally unique donation, product & "key" codes	Country ID + CA + TE "key code"	Globally unique Donation Code	Globally unique Product Code
Variation 2: National, regional, or local donation code + globally unique product & "key" codes	Country ID + CA + TE "key code"	National, Regional, or Local Donation Code	Globally unique Product Code
Variation 3: National, regional, or local donation & product codes + "key" code	Country ID + CA + TE "key code"	National, Regional, or Local Donation Code	National, Regional, or Local Product Code



ISBT 128



- Barcode bekend in ziekenhuizen (ook bloed)
- Europees uitwisselbaar producten, maar wereldwijd unieke code
- Eenduidige definities van producten
- Alle wettelijke vereisten op etiket
- Implementatie 2014
- Donor – Donatie- Product –Patient :**
keten geborgd naar twee kanten

Cel & Weefsel vigilantie: uitdaging voor toekomst



- ⌘ Participatie van alle zorg instellingen voor melding van bijwerkingen en voorvallen
- ⌘ Samenhang creëren met cellen en organen
- ⌘ Afspraken maken over wie, wanneer, wat rapporteert
- ⌘ Koppeling maken tussen vrijwillige (TRIP) en verplichte melding (IGZ)
- ⌘ Beroepsgroep en instellingen uitdagen om te definiëren en rubriceren wat "bewaakt" moet worden

Dank voor uw aandacht

