

Parallelsessie Ontwikkelingen en casuïstiek per vakgebied

Hematopoëtische stamcellen en overige cellen voor therapeutisch doel

Moderator:

Mw. C.S. (Claudia) Ootjers – Internist-hematoloog / transfusiespecialist

TRIP meldingen bij hematopoëtische stamcellen en overige cellen voor therapeutisch doel

15 jaar Biovigilantie

TRIP Biovigilantiesymposium - 16 november 2022 - Leiden

Joop Heijnen - arts veiligheid lichaamsmateriaal - TRIP

Start TRIP weefselvigilantie

- 2006 - Pilotfase Weefselvigilantie - vrijwillig

L 102/48

NL

Publicatieblad van de Europese Unie

7.4.2004

RICHTLIJN 2004/23/EG VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD

van 31 maart 2004

tot vaststelling van kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijke weefsels en cellen

HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD VAN DE EUROPESE UNIE,

- (4) Er is dringend behoefte aan een uniform raamwerk ter waarborging van hoge kwaliteits- en veiligheidsnormen bij het verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribu-

Gelet op het Verdrag tot oprichting van de Europese Gemeenschap, en met name op artikel 152, lid 4, onder a),

Gezien het voorstel van de Commissie (¹),

Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal

Geldig van 01-01-2022 t/m heden

7      

Wet van 6 februari 2003, houdende regels inzake de veiligheid en kwaliteit van lichaamsmateriaal dat kan worden gebruikt bij een geneeskundige behandeling (Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal)

Wij Beatrix, bij de gratie Gods, Koningin der Nederlanden, Prinses van Oranje-

Allen, die deze zullen zien of horen lezen, saluut! doen te weten:

Eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006

Geraadpleegd op 15-11-2022.

Geldig van 01-10-2020 t/m heden

 Origineel opschrift en aanhef

Hoofdstuk 1. Algemeen

Artikel 1.1



Start TRIP weefselvigilantie

- 2006 - Pilotfase Eerste meldingen
Navelstrengbloed 1x
Perifere bloedstamcellen
allogeen 2x
autoloog 2x



3.3 Meldingen en aantallen gedistribueerde producten

Over de periode 1 augustus - 31 december 2006 heeft TRIP acht meldingen ontvangen (één keer botproduct, één keer cornea, één keer hartklep, één keer cord blood, twee keer perifere bloedstamcellen (PBSC) allogeen en twee keer PBSC autoloog. De meldingen zijn met de adviescommissie doorgenomen maar zullen hier niet in detail worden besproken. Er moet eerst consensus wat betreft de reikwijdte van het project worden bereikt.

Van de ingestuurde meldingen zijn er vier te plaatsen onder de noemer 'ernstige ongewenste bij-

Start TRIP weefselvigilantie

- 2006 - Pilotfase activiteitscijfers

Tabel 12 Aantallen gedistribueerde weefsels/cellen

Type	Eenheden of hoeveelheid	Beschrijving
Huid	1971375 cm ²	
Bot	3100	Bot, kraakbeen
Oculair weefsel	1200	Corneae
	315	Sclerae
	57	Amnion membranen
Gehoerbeentjes	37	
Cardiovasculair weefsel	400	Hartkleppen, vaten en patches
Hematopoëtische stamcellen	30	Beenmerg
(niet-verwante donoren)	24	Perifeer bloedstamcellen
	16	Navelstrengbloed
Hematopoëtische stamcellen (verwante donoren and autologe procedures)	Gegevens niet compleet	
Reproductieve cellen	Niet bekend	
Overige soorten:	Niet bekend	
• Eilandjes van Langerhans		
• Ligament en fascia, pezen, meniscus en andere 'zachte' weefsels		
• Volwassen en embryonale stamcellen		
• Foetale weefsels		



De meldingen zijn door de Adviescommissie besproken. Van deze meldingen zijn negen (39%) te benoemen als “Ernstige ongewenste bijwerking of ernstig ongewenst voorval”. Informatie over de aard van deze ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen wordt samengevat in *Tabel 16*.

Tabel 16 Overzicht van de gemelde ernstige bijwerkingen en voorvallen in 2007

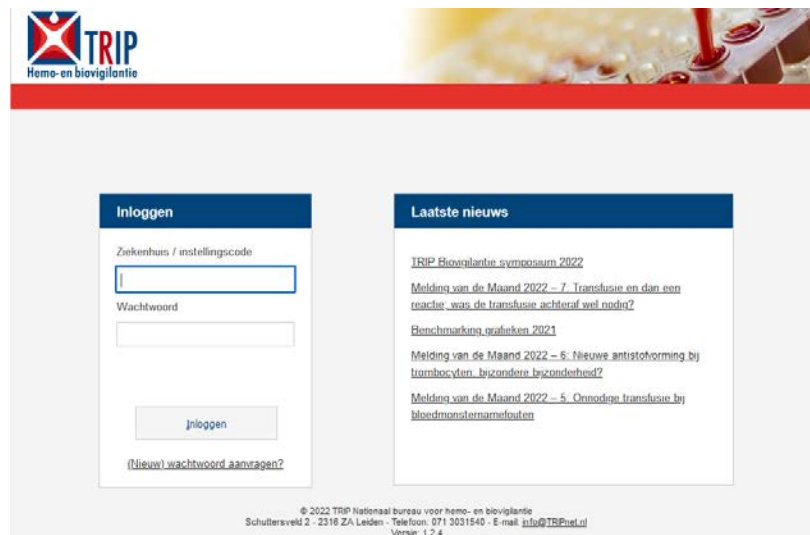
Aantal	Aard melding
3	Bacteriële contaminatie bij sclera- en corneatransplantaties met een imputabiliteit van onwaarschijnlijk tot waarschijnlijk.
2	Neurologische verschijnselen bij autologe perifere bloedstamceltransplantaties. De imputabiliteit is hier nog onzeker. In de literatuur is echter vaker melding gedaan van epileptische verschijnselen bij stamceltransplantaties (die verband lijken te hebben met het gebruik van dimethylsulfoxide (DSMO) voor het invriezen).
1	Genetische afwijking bij het gebruik van donorsperma, waarbij het kind een gebalanceerde translocatie heeft. De imputabiliteit is zeker.
1	Overige reactie; het klinisch beeld liet volume-overbelasting zien bij een autologe perifere bloedstamceltransplantatie. De imputabiliteit is zeker.
2	Twee overige incidenten waarvan één een fout betreft bij een donor die ten onrechte i.v.m. malariaprofylaxe was vrijgegeven voor donatie. Het andere incident betreft het overlijden van de patiënt na een hartkleptransplantatie, waarvoor na onderzoek een andere doodsoorzaak dan de transplantatie is vastgesteld.

Start TRIP weefselvigilantie

- 2006 - Pilotfase
- 2007 - Eerste Biovigilantiesymposium
- 2009 - Eerste rapport Weefselvigilantie
- 2009 - Digitaal melden
- 2012 - Aanpassing TRIP statuten:
Transfusie en Transplantatie Reacties in Patiënten

Start TRIP weefselvigilantie

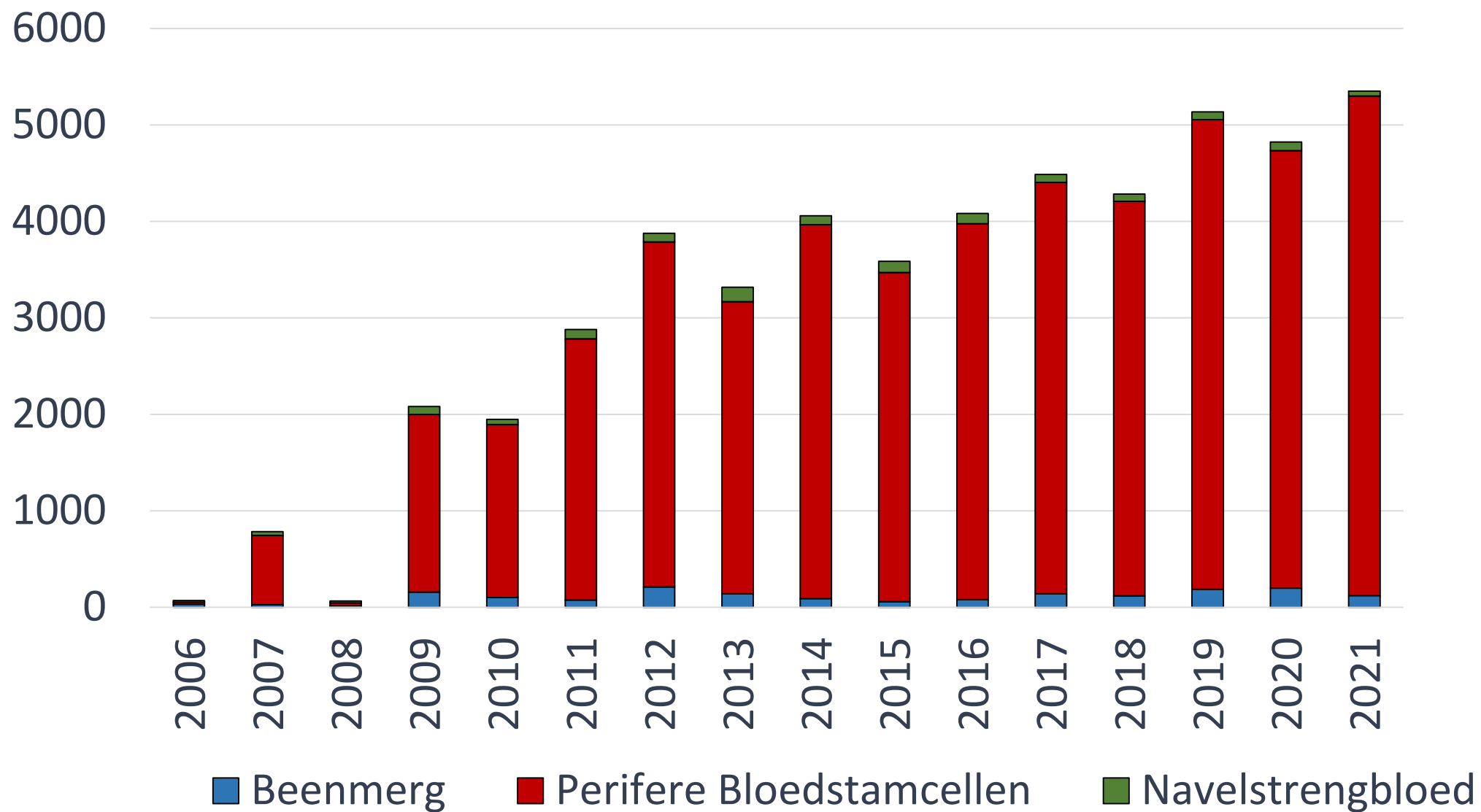
- 2006 - Pilotfase
- 2007 - Eerste Biovigilantiesymposium
- 2009 - Eerste rapport Weefselvigilantie
- 2009 - Digitaal melden
- 2012 - Aanpassing TRIP statuten:
Transfusie en Transplantatie Reacties in Patiënten
- 2016 - Nieuw digitaal meldsysteem



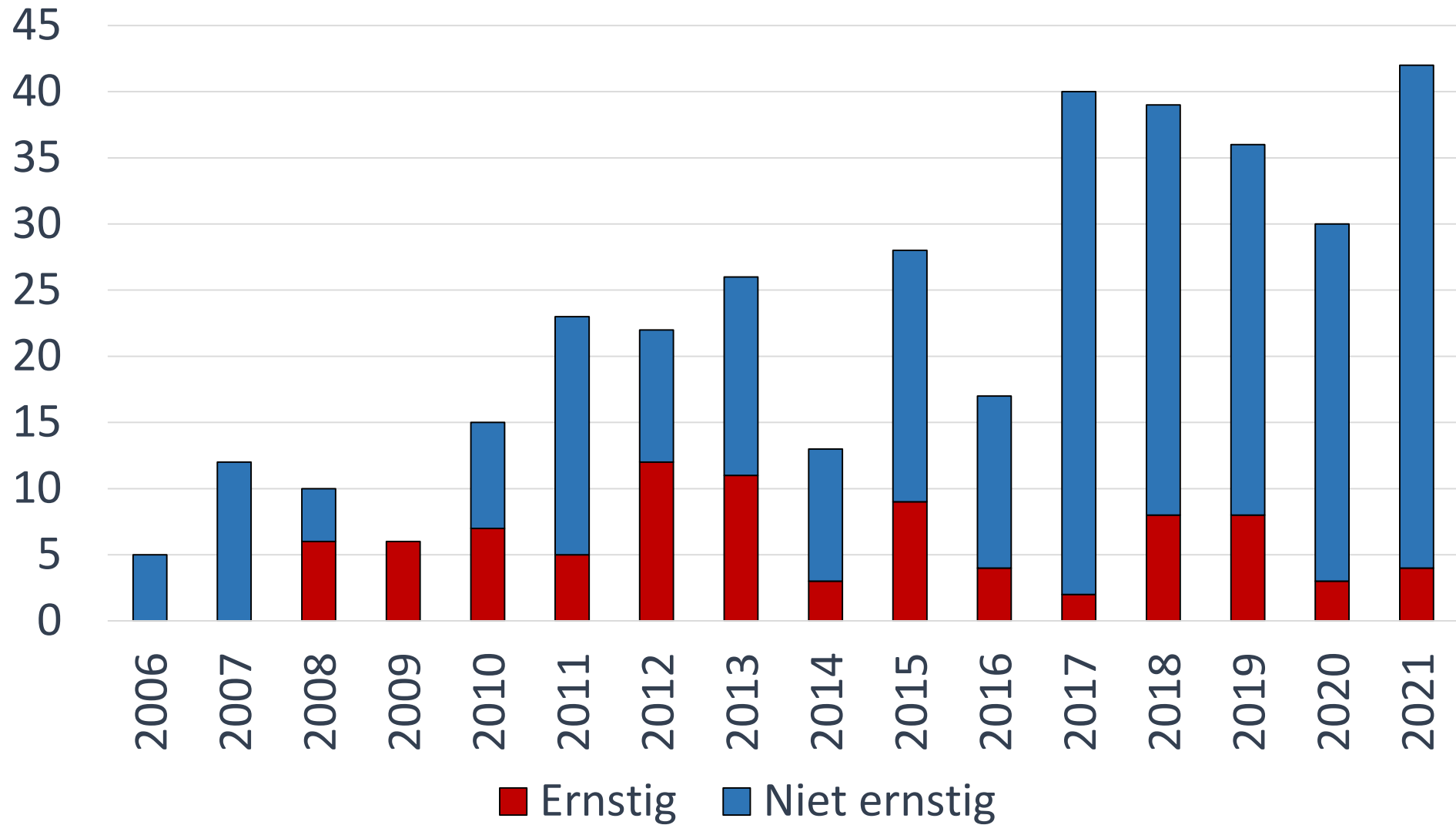
The screenshot shows the TRIP login interface. At the top left is the TRIP logo. Below it, the text 'Inloggen' is displayed. The login form includes a field for 'Ziekenhuis / instellingscode' and a 'Wachtwoord' field. A 'Inloggen' button is located below the password field. A link for '(Nieuw) wachtwoord aanvragen?' is at the bottom of the login section. To the right, the 'Laatste nieuws' section lists several news items, including 'TRIP Biovigilantie symposium 2022' and 'Melding van de Maand 2022 - 7: Transfusie en dan een reactie, was de transfusie achteraf wel nodig?'. At the bottom of the page, small text provides copyright information: '© 2022 TRIP Nationaal bureau voor hemo- en biovigilantie, Schuttersveld 2, 3316 ZA Leiden - Telefoon: 071 3031546 - E-mail: info@TRIP.nl - Versie: 1.2.4'.



Opgave van gedistribueerde eenheden Hematopoëtische stamcellen



Meldingen bij Hematopoëtische stamcellen



Donatiecomplicaties

2016-2021 Donatiecomplicatie 8 x gemeld bij hematopoëtische stamcellen
4x ernstgraad 1 (wv 1x onwaarschijnlijk)
4x ernstgraad 2

TRIP aanbeveling 2015

Conform besluitvorming in de EU worden weefselinstellingen gevraagd ook ernstige bijwerkingen t.g.v. medicamenteuze stimulatie van stamcellen en eicellen bedoeld voor donatie te melden aan TRIP, die op haar beurt zal zorgen voor afstemming met de farmacovigilantie

7. ANNUAL NOTIFICATION FOR SERIOUS ADVERSE REACTIONS IN DONORS

This reporting is **MANDATORY** for those reactions that impact on the safety and quality of the donated tissues or cells and **NON-MANDATORY** for those that have no impact on the donated substances.

It is noted that many Member State competent authorities collate information on donor adverse reactions not influencing the quality and safety of tissues and cells. It is acknowledged that some donor reactions should be reported to other vigilance systems (e.g. to pharmacovigilance systems), for example:

- Ovarian Hyper-Stimulation Syndrome (OHSS) as an exaggerated response to the use of ovulation induction medications
- Reactions to Granulocyte Colony-Stimulating Factor (GCSF) following peripheral blood stem cell collection.

Nevertheless, the Commission recognizes the value of these data in the context of tissue and cells regulation, and invites Member States to submit an annual report concerning donor reactions reported to the CA on a voluntary basis. An additional non-mandatory category on donor reactions not influencing the quality and safety of tissues and cells is included in the electronic report template. The declared data will not be calculated as part of the total number of SARs.

Donatiecomplicaties

Seventeen countries (BG, CZ, DE, EE, EL, ES, FI, FR, HR, IE, IT, NL, NO, PL, SI, SE and UK) reported a total of 903 SAR in donors in 2019. A general overview of SAR in donors during the period 2011-2020 (data pertaining to 2010-2019) is presented in Figure 33.

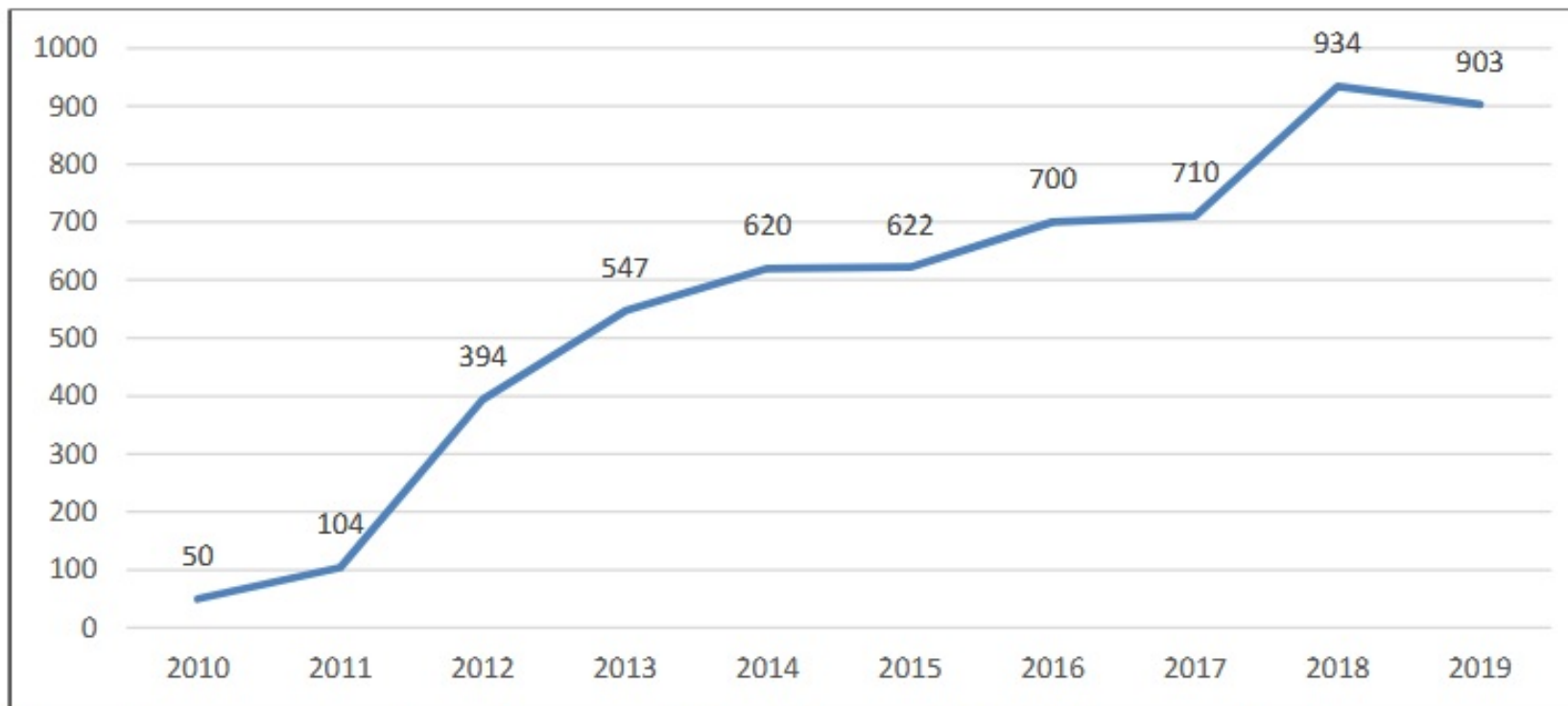


Figure 33. Number of serious adverse reactions in donors; 2010-2019 comparative data.

Donatiecomplicaties



Brussel, 14.7.2022
COM(2022) 338 final

2022/0216 (COD)

Voorstel voor een

VERORDENING VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD

**betreffende kwaliteits- en veiligheidsnormen voor stoffen van menselijke oorsprong die
bestemd zijn voor toepassing op de mens en tot intrekking van Richtlijn 2002/98/EG en
Richtlijn 2004/23/EG**

Donatiecomplicaties

Patiënten die een hematopoëtische stamceltransplantatie ontvingen in 2021

Totaal
1554
patiënten

Autoloog



64%

Verwante donor



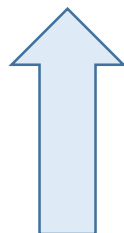
12%

Onverwante donor



24%

(Opgave van aantal ontvangers door één instelling ontbreekt)



Melding aan TRIP: Bacteriële contaminatie product + Overig gevolg

Melding Severe Adverse Event aan EC

The following criteria should be applied to decide which adverse events are reportable to Competent Authorities and, subsequently, to the Commission for **Non-Reproductive T&C (replacement tissues and cells and haematopoietic stem cells)**:

- (1) Inappropriate tissues/cells have been distributed for clinical use, even if not used;
- (2) The event could have implications for other patients or donors because of shared practices, services, supplies or donors;
- (3) The event resulted in loss of any irreplaceable autologous tissues or cells or any highly matched (i.e. recipient specific) allogeneic tissues or cells;
- (4) The event resulted in the loss of a significant quantity⁵ of unmatched allogeneic tissues or cells.

Meldingen bij ATMP's

2020 - 2022 → 13 meldingen m.b.t ATMP's uit 3 weefselinstellingen

- Lekkend opvang- en opslagmateriaal
- Transport
- Bacteriële contaminatie
- Reacties t.g.v. DMSO

Historische bevindingen / aanbevelingen

2006-2010	Algemene aanbevelingen (o.a. participatie, melden, inspectie)
2011-2013	Lekkend opvang- en opslagmateriaal
2014	Transport
2015	Ernstige bijwerkingen t.g.v. medicamenteuze stimulatie
2016-2019	Bacteriële contaminatie product
2020	Criteria en routing meldingen bij ATMP's



Dank!

Melders voor de leerzame casus en data

Collega's en advieskamerleden voor de beoordeling van gegevens

U voor uw aandacht

j.heijnen@tripnet.nl