

## Inleiding

Bij de productie van Advanced Therapy Medicinal Products uitgaande van humaan lichaamsmateriaal (hmATMPs) worden humane cellen of weefsels als startmateriaal gebruikt. De kwaliteit van dit startmateriaal kan van invloed zijn op werking en bijwerkingen. Voorvallen, zoals verlies van een product, kunnen consequenties hebben voor zowel patiënt als donor.

## Doel

De ontwikkeling van een sluitend vigilantiesysteem voor geregistreeerde hmATMPs voor de gehele keten van donatie, productie en toediening, ter optimalisatie van de veiligheids- en kwaliteitsborging.

## Methoden

- Aan de hand van internationale en nationale wet- en regelgeving is geïnventariseerd welke eisen zijn gesteld ten aanzien van meldingen omtrent de veiligheid en kwaliteit van hmATMPs.
- Uitgaande van de effecten op zowel patiënten als donoren is in kaart gebracht welke typen ongewenste gebeurtenissen kunnen voorkomen in de verschillende ketenstappen.
- Een meldrouteschema is ontworpen op basis van verantwoordelijkheden en expertise van de betrokken instanties.

## Resultaten

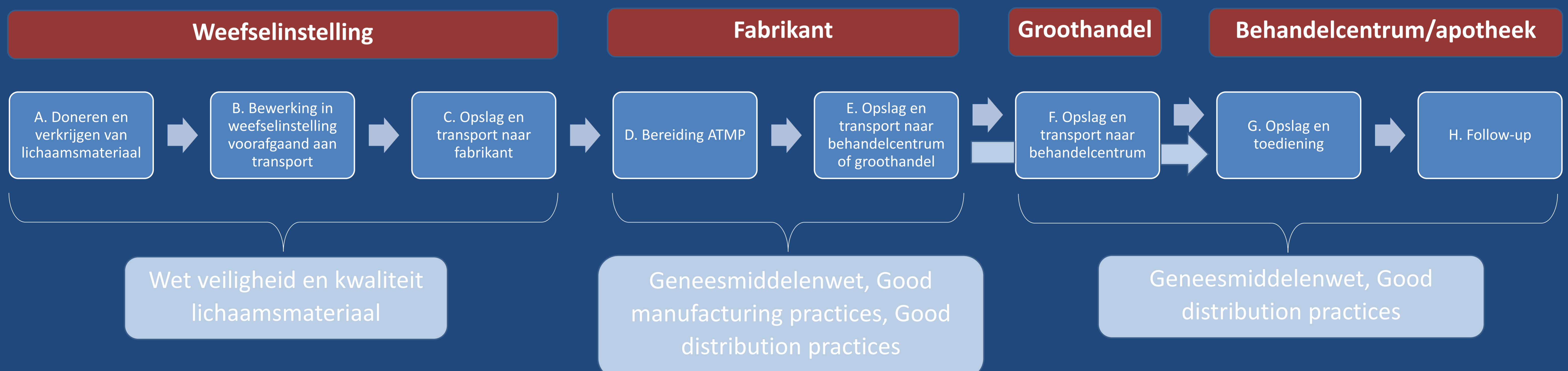


Figuur 1. Nationale instanties verantwoordelijk voor toetsing van veiligheid rondom geregistreeerde hmATMPs

In Nederland zijn het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) verantwoordelijk voor het toetsen van veiligheid rondom hmATMPs.

Het CBG krijgt input via Bijwerkingencentrum Lareb, de nationale farmacovigilantie organisatie, en IGJ ontvangt geregistreeerde en

beoordeelde meldingen via de nationale hemo- en biovigilantieorganisatie Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten (TRIP). Calamiteiten worden door behandelcentra rechtstreeks aan IGJ gemeld.



Figuur 2. Keten van donatie, productie en toediening van geregistreeerde hmATMPs

Plaats in productieproces	Type ongewenste gebeurtenis	Melding aan
Weefselinstelling (A, B, C)	Voorvallen	TRIP, door weefselinstelling
	Donatiecomplicaties	TRIP, door weefselinstelling
	Donatiebijwerkingen door medicatie	Lareb, door weefselinstelling, doormelding aan TRIP
Fabrikant (D, E) of groothandel (F)	Voorvallen met consequenties voor donor of donorpopulatie	TRIP, via fabrikant en/of groothandel door weefselinstelling
	Voorvallen gerelateerd aan proces in weefselinstelling	TRIP, via fabrikant en/of groothandel door weefselinstelling
	Overige voorvallen	IGJ conform geldende wetgeving
Behandelcentrum of apotheek (G, H)	Voorvallen met consequenties voor donor of donorpopulatie	TRIP, via behandelcentrum en fabrikant door weefselinstelling
	Voorvallen gerelateerd aan proces in weefselinstelling	TRIP, via behandelcentrum en fabrikant door weefselinstelling
	Overige voorvallen	IGJ conform geldende wetgeving
	Bijwerkingen met vermoede relatie tot proces in weefselinstelling	Lareb, door behandelcentrum, en TRIP, via behandelcentrum en fabrikant door weefselinstelling
	Overige bijwerkingen	Lareb, periodieke doormelding aan TRIP

Tabel 1. Meldrouteschema voor (ernstige) ongewenste gebeurtenissen rondom productie en toediening van geregistreeerde hmATMPs

## Conclusies

- Gekaderd door internationale en nationale wetgeving is een dekkend vigilantie framework beschreven voor geregistreeerde hmATMPs, op basis van de aaneenschakeling van de bio- en farmacovigilantie.
- Adequate traceerbaarheid, zowel upstream als downstream door de keten, is hierbij een voorwaarde.

- Geformaliseerde samenwerking tussen beide vigilantiesystemen is noodzakelijk om het voorstel succesvol te implementeren en de kennis inzake voorvallen en bijwerkingen in de hmATMP keten te vergroten.
- Het framework kan als model dienen voor de opzet van een meldroutesysteem voor niet-geregistreeerde hmATMPs.