

TRIP RAPPORT 2022

CBV008

BIOVIGILANTIE

UITGEBREIDE VERSIE



CBV008
EMBRYOS
EICELLEN
800 Series-190
CHART

TRIP RAPPORT 2022

BIOVIGILANTIE

UITGEBREIDE VERSIE



Het TRIP rapport 2022 Biovigilantie verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de Stichting TRIP
(Transfusie- en Transplantatiereacties In Patiënten).

Dagelijks Bestuur

Stichting TRIP

Prof. Dr. J.J. Zwaginga
Dr. P. A. W. te Boekhorst
Dr. K.M.K. de Vooght
Dr. D.H. van de Kerkhof

Functie

Voorzitter (tot december 2022)
Voorzitter (vanaf december 2022)
Penningmeester
Secretaris

Advieskamer biovigilantie

Dr. J.J.C. Arts	Nederlandse Orthopaedische Vereniging
Dr. A.L. de Goede	Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers
Drs. L.B. van Groningen	Nederlandse Vereniging voor Orale Implantologie
Dr. J.P. van Kats	ETB-BISLIFE, divisie musculoskeletale weefsels, vice-voorzitter
Dr. P.A. Kramer	Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland
Dr. R. van Leiden	Nederlandse Transplantatie Stichting
Dr. K.D. Lichtenbelt	Vereniging Klinische Genetica Nederland
Dr. A.A. de Melker	Vereniging voor Klinische Embryologie-SIG Gameetdonatie NVOG
Drs. C. S. Ootjers	Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland – Werkgroep Kwaliteit en donorzaken (p.v.)
Dr. L.M. Putman	Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie
Dr. W.J. Rijneveld	Nederlands Oogheelkundig Gezelschap
Dr. M.W.H. Roeven	Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland – Werkgroep stamceltransplantatie
Dr. I. Schipper	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, voorzitter
Drs. J.C. Sinnige	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Drs. J.A. E. Somers	Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland – Werkgroep Kwaliteit en donorzaken
Dr. C.G. Vergouw	Vereniging voor Klinische Embryologie
Prof. Dr. P.P.M. van Zuijlen	Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Raad van advies

Dr. L.A. Boven	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen
Dr. J. Hopman	Nederlandse Federatie Universitair Medische Ziekenhuizen
Drs. Y.M.A.W. van Kooij	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Dr. D.C. Thijssen-Timmer	Executive Committee Sanquin

Beschermvrouwe

Drs. E.J.G.M. Six - Barones van Voorst tot Voorst

Bureau TRIP

Prof. dr. J. J. Zwaginga	Directeur (vanaf december 2022)
Drs. A.G. Bokhorst	Adviseur (tot december 2022 Directeur)
Dr. J.C. Wiersum-Osselton	Landelijk coördinator
Drs. J.W.M. Heijnen	Arts veiligheid lichaamsmateriaal
Drs. S.E. Matlung	Arts veiligheid lichaamsmateriaal
Dr. L.L. de Jonge	Arts veiligheid lichaamsmateriaal
Dr. C.D. Richters	Stafffunctionaris veiligheid lichaamsmateriaal (vanaf juni 2023)
I.C. van Veen-Rottier	Office manager
Drs. R.P.B. Tonino	Onderzoeker in opleiding (tot januari 2023)

INHOUD

1 Inleiding	5
2 Biovigilantie in 2022 en aanbevelingen	6
2.1 Biovigilantie in 2022	6
2.2 Aanbevelingen	6
2.3 Follow-up van voorgaande jaren	7
3 Reproductieve weefsels en cellen	8
3.1 Betrokken instellingen	8
3.2 Activiteiten 2022	8
3.3 Meldingen	10
3.4 Samenvatting reproductieve weefsels en cellen	14
4 Hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel	15
4.1 Betrokken instellingen	15
4.2 Activiteiten 2022	15
4.3 Meldingen	19
4.4 Samenvatting hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel	21
5 Overige weefsels en cellen	22
5.1 Bot en overige musculoskeletale weefsels	22
5.1.1 Betrokken instellingen	22
5.1.2 Activiteiten 2022	23
5.2 Cardiovasculaire weefsels	24
5.2.1 Betrokken instellingen	24
5.2.2 Activiteiten 2022	24
5.3 Huid	25
5.3.1 Betrokken instellingen	25
5.3.2 Activiteiten 2022	25
5.4 Oculaire weefsels	26
5.4.1 Betrokken instellingen	26
5.4.2 Activiteiten 2022	26
5.5 Overige cellen en weefsels	27
5.5.1 Betrokken instellingen	27
5.5.2 Activiteiten 2022	27
5.6 Meldingen overige weefsels en cellen	28
5.7 Samenvatting overige weefsels en cellen	30

Bijlagen

A	Over TRIP	32
B	Melden van voorvallen en bijwerkingen	34
C	Overzicht van de meldingen van ernstige voorvallen en bijwerkingen gemeld aan de EU	36
D	Lijst van begrippen en afkortingen	37

1 INLEIDING

Met het voorliggende TRIP rapport 2022 Biovigilantie wordt verslag gedaan van meldingen van voorvallen en bijwerkingen, die optreden in de keten van donatie tot en met de toepassing van menselijke weefsels en cellen. Daarnaast wordt de activiteit van weefsel- en zorginstellingen die participeren in het nationale biovigilantie netwerk op het gebied van bewerking, distributie en toepassing van menselijke weefsels en cellen weergegeven.

In 2022 heeft de Europese Commissie een voorstel voor de Verordening van het Europees Parlement en de Europese Raad betreffende kwaliteits- en veiligheidsnormen voor stoffen van menselijke oorsprong (SoHO's) die bestemd zijn voor toepassing op de mens gepubliceerd. Na vaststelling van de definitieve tekst en na de implementatietermijn zal deze verordening in de plaats komen van de bestaande Richtlijnen voor bloed, weefsels en cellen. Bij het opstellen van dit rapport staan wij derhalve aan de vooravond van belangrijke, en op punten ingrijpende wijzigingen in de Europese wetgeving over de verkrijging en de toepassing van bloed, weefsels en cellen en andere stoffen van menselijk lichaamsmateriaal, zoals moedermelk of feces. Organen vallen buiten de komende EU SoHO Verordening. De vernieuwde wetgeving beoogt onder meer het beter beschermen van donoren en van patiënten, en het beter zelfvoorzienend zijn van de EU op het gebied van SoHO's. De definitieve tekst wordt naar verwachting in 2024 vastgesteld na afronding van besprekingen tussen de Europese Commissie, het Europees Parlement en de Europese Raad. Een belangrijke wijziging is de introductie van het begrip SoHO-entiteit, waaronder organisaties vallen die menselijk lichaamsmateriaal onder andere verkrijgen, bewerken, bewaren en/of toepassen. Organisaties die menselijk lichaamsmateriaal uitsluitend toepassen vallen hier ook onder. Alle SoHO-entiteiten dienen geregistreerd te zijn en jaarlijks opgave te doen van hun activiteiten met menselijk lichaamsmateriaal. Op de TRIP website is een verwijzing naar de wetswijziging te vinden.

TRIP dankt alle professionals die bijgedragen hebben aan de totstandkoming van dit rapport.

2 BIOVIGILANTIE IN 2022 EN AANBEVELINGEN

2.1 Biovigilantie in 2022

Van alle bij TRIP bekende weefselinstellingen actief op het gebied van reproductieve weefsels en cellen, hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel is over 2022 een opgave van activiteiten ontvangen. Ook alle 24 weefselinstellingen die overige weefsels en cellen bewerken, bewaren en/of distribueren hebben activiteit opgegeven over het jaar 2022. Honderdeenentwintig van de 129 toepassende instellingen hebben informatie over de toepassing van overige weefsels en cellen ingediend.

Over het jaar 2022 werden in totaal 113 meldingen bij TRIP ingediend voor de sluitingsdatum van het rapport, 1 maart 2023. Vierenveertig meldingen zijn aan de hand van de EU-criteria als ernstig beoordeeld.

- Het aantal ernstige voorvallen bij reproductieve weefsels en cellen betrof in 2022 acht. Tevens zijn één ernstige bijwerking en 15 ernstige donatiecomplicaties na behandeling in het kader van een fertiliteitstraject gemeld.
- In 2022 werden vier ernstige voorvallen geregistreerd met betrekking tot hematopoëtische stamcellen. Daarnaast zijn vier meldingen van ernstige reacties ontvangen, waarvan twee volume overbelasting na stamceltransplantatie betroffen.
- In de categorie overige weefsels en cellen zijn elf ernstige voorvallen geregistreerd, waarbij het ging om oculair of musculoskeetaal weefsel, of een combinatie van weefseltypen. Eén melding betrof acht heupkoppen, die in een periode van vijf jaar zijn vrijgegeven, terwijl de microbiologische uitslagen afwijkend waren. Er zijn geen aanwijzingen geweest voor infecties bij de ontvangers. Eén instelling heeft aangegeven dat niet te traceren was wat met één van de heupkoppen gebeurd is. Tevens is één ernstige donatiecomplicatie gemeld na donatie van chondrocyten.

2.2 Aanbevelingen

Aanbeveling	Wie
1 Aandacht voor het ontstaan van volume overbelasting rondom stamceltransplantatie, zodat risicofactoren in kaart gebracht kunnen worden	Clinici in toepassende instellingen, TRIP
2 Aandacht voor het waarborgen van de traceerbaarheid van humaan lichaamsmateriaal in de toepassende instellingen	Biovigilantiefunctionarissen en Raden van bestuur van toepassende instellingen
3 Vooruitlopend op de aankomende Europese verordening: kennisnemen van de op handen zijnde wijzigingen in de wetgeving en de consequenties hiervan voor toekomstige SoHO entiteiten	Raden van bestuur, weefselinstellingen, toepassende instellingen, TRIP

2.3 Follow-up van voorgaande jaren

- 1 Toewerken naar heldere, eenvoudige en bruikbare maten voor de activiteit binnen een weefselinstelling of toepassende instelling, en daarmee naar noemers voor voorvallen en bijwerkingen in de keten van weefsel- en celtransplantatie, in samenspraak met de toezichthoudende autoriteiten en de weefselinstellingen.

Ontwikkeling:

In 2022 heeft TRIP met het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) gesproken over de bestaande interpretatieverschillen van de term distributie. De definitie van distributie zal naar verwachting veranderen onder de komende SoHO Verordening. Tot die tijd wordt het aantal eenheden afgeleverd in eigen kliniek en gedistribueerd in Nederland afzonderlijk opgegeven, zodat eenduidige distributiecijfers worden verkregen voor de EU opgave.

De definities inzake de maten voor activiteit zijn nader uitgewerkt en toegelicht in de jaarcijferformulieren. De formulieren zijn aangepast ter bevordering van de volledigheid en eenduidigheid van invullen.

- 2 Opstellen van richtlijnen voor het melden van voorvallen en bijwerkingen bij nieuwe therapieën die nog niet in huidige wetgeving ondervangen zijn, zodat de vigilantie van donatie tot en met toepassing geborgd is.

Ontwikkeling:

In samenspraak met Lareb is een voorstel voor een vigilantiesysteem ontwikkeld dat de gehele keten van geregistreerde ATMP's op basis van humaan lichaamsmateriaal beslaat. Het voorstel wordt voorafgaand aan implementatie voorgelegd aan de verschillende betrokkenen in de ATMP keten, IGJ en VWS.

3 REPRODUCTIEVE WEEFSELS EN CELLEN

3.1 Betrokken instellingen

In het jaar 2022 waren er in Nederland 16 IVF-laboratoria geregistreerd met een erkenning als orgaanbank. Tweënvijftig semenlaboratoria hadden een erkenning als weefselinstelling of orgaanbank. Instellingen met een erkenning als orgaanbank kunnen naast partner semen ook donorsemen in ontvangst nemen na verkrijgen. Over het jaar 2022 zijn van alle IVF-laboratoria en semenlaboratoria cijfers aangeleverd inzake de bewerking, distributie en toepassing van reproductieve weefsels en cellen.

3.2 Activiteit

Tabel 1 en 2 geven de bewerkings-, distributie- en toepassingscijfers van reproductieve weefsels en cellen over het jaar 2022 weer, zoals deze middels de jaaropgaven zijn ingediend. Omdat reproductieve weefsels en cellen meerdere malen bewerkt kunnen worden, zowel na afname als op een later moment bij bewerking van gecryopreserveerd weefsel, is het aantal bewerkingen hoger dan het aantal gedistribueerde of toegepaste eenheden. Bewerkingscijfers zijn onderverdeeld naar herkomst van het bewerkte materiaal en geven aan of materiaal uit Nederland, uit de EU of van buiten de EU afkomstig is. De kolommen onder distributie geven aan of materiaal in Nederland of in de EU is gedistribueerd, of buiten de EU is geëxporteerd.

Uitgaande van de Europese definitie in de huidige wetgeving wordt transport tussen weefselinstellingen niet als distributie geregistreerd. Eenheden die zijn getransporteerd en afgeleverd voor gebruik in de eigen instelling worden wel onder distributie gevoegd.

Tabel 1a Bewerking en distributie van semen en testiculair weefsel

Type semen of testiculair weefsel	Weefselinstellingen	Eenheid	Bewerking			Distributie		
			Uit NL	Uit EU	Van buiten EU	In NL	In EU	Export buiten EU
Partner semen vers en cryo	66	Monster/rietjes	39007	9	0	25546	0	0
Donorsemen vers en cryo	17	Monster/rietjes	6770	5872	0	8793	0	0
Partner semen MESA/PESA/TESE	9	Punctie/biopt	1087	1	0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Donorsemen MESA/PESA/TESE	1	Punctie/biopt	1	0	0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Testiculair weefsel	2	Transplantaat	17	0	0	0	0	0

Tabel 1b Bewerking en distributie van oöcyten en ovarieel weefsel

Type oöcyten of ovarieel weefsel	Weefselinstellingen	Eenheid	Bewerking			Distributie		
			Uit NL	Uit EU	Van buiten EU	In NL	In EU	Export buiten EU
Eigen oöcyt vers en cryo	16	Oöcyt	127091	0	0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Donor oöcyt vers en cryo	12	Oöcyt	2441	0	0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Ovarieel weefsel	4	Transplantaat	278	0	0	18	0	0

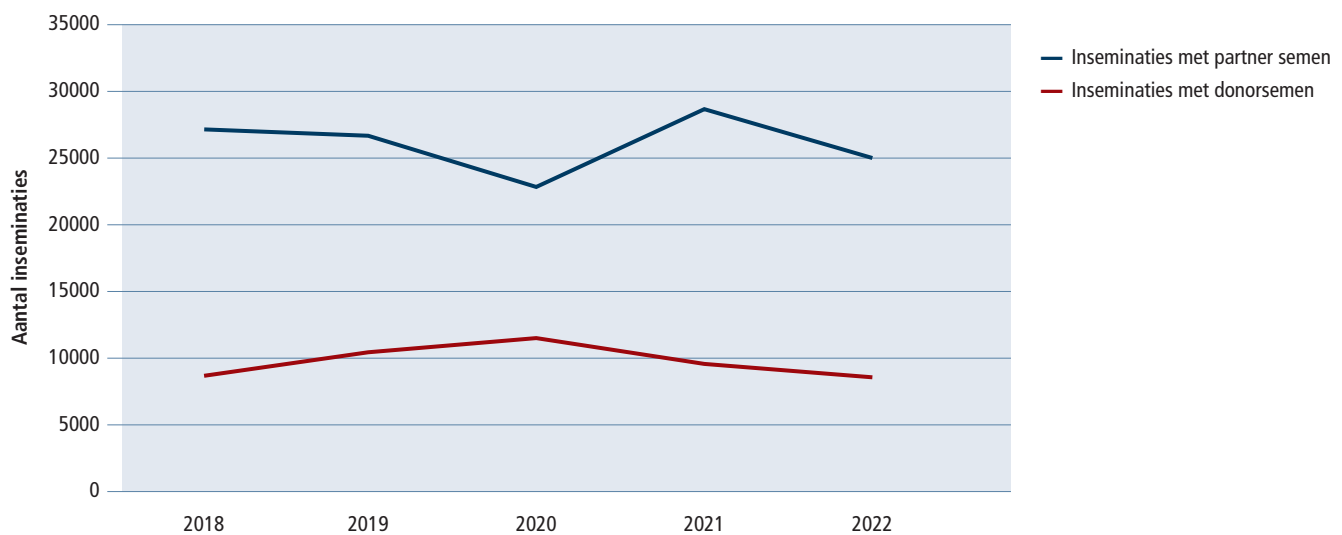
Tabel 1c Bewerking en distributie van embryo's

Type embryo's	Weefselinstellingen	Eenheid	Bewerking			Distributie in NL
			Uit NL	Uit EU	Van buiten EU	
Embryo's eigen oöcyt en partner semen	16	Embryo	58245	5	4	23308
Embryo's eigen oöcyt en donorsemen	14	Embryo	4694	0	0	1330
Embryo's donor oöcyt en partner semen	12	Embryo	1135	0	0	512
Embryo's donor oöcyt en donorsemen of gedoneerd	6	Embryo	483	0	0	99

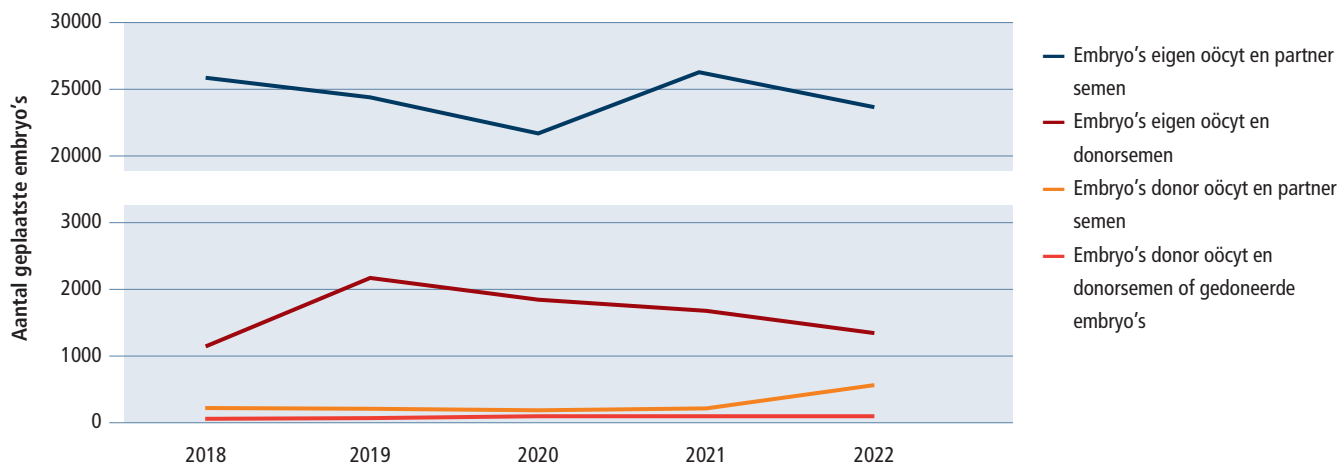
Tabel 2 Toepassing van reproductieve weefsels en cellen

Type	Ontvangers	Eenheid	Toepassing
Partner semen	10739	Inseminatie	25525
Donorsemen	3042	Inseminatie	9047
Embryo's eigen oöcyt en partner semen	13202	Embryo	23308
Embryo's eigen oöcyt en donorsemen	821	Embryo	1330
Embryo's donor oöcyt en partner semen	266	Embryo	512
Embryo's donor oöcyt en donorsemen of gedoneerd	87	Embryo	99
Ovarieel weefsel	3	Transplantaat	18
Testiculair weefsel	0	Transplantaat	0

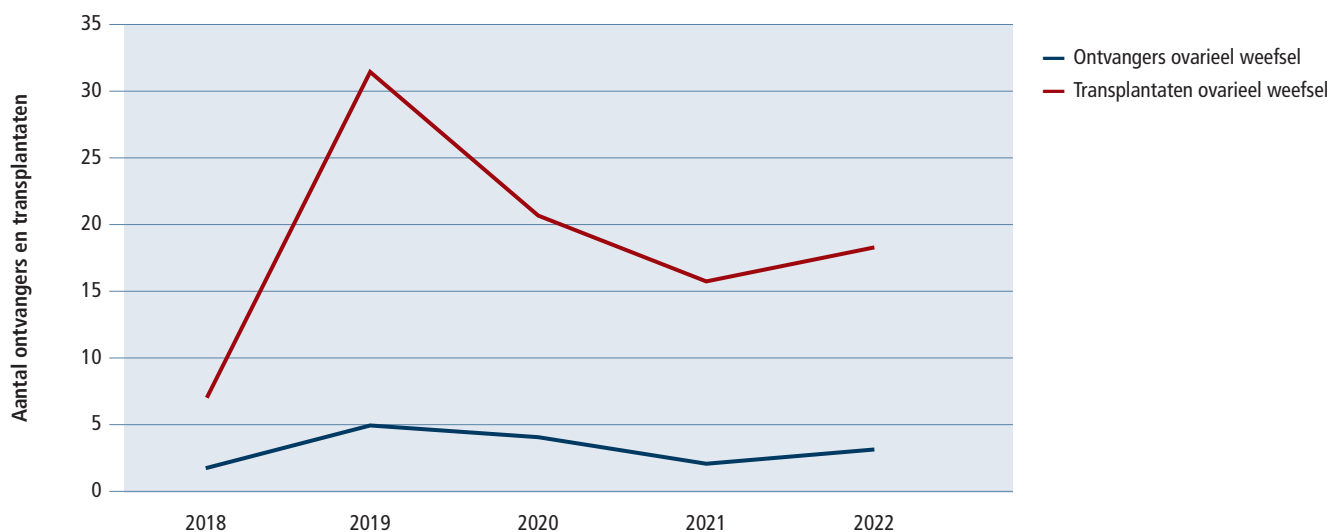
In figuur 1a, 1b en 1c worden de toepassingscijfers over de periode 2018-2022 weergegeven.



Figuur 1a Aantal inseminaties met partner semen en donorsemen 2018-2022



Figuur 1b Aantal geplaatste embryo's 2018-2022



Figuur 1c Aantal teruggeplaatste transplantaten ovarieel weefsel 2018-2022

3.3 Meldingen

TRIP heeft 45 meldingen ontvangen over de bewerking en toepassing van gameten en embryo's binnen de medisch geassisteerde voortplanting over het jaar 2022. Vijf meldingen zijn beoordeeld als zeker niet gerelateerd aan het medisch geassisteerde voortplantingstraject en worden in het verdere rapport buiten beschouwing gelaten. De 40 meldingen zijn onder te verdelen in 21 voorvallen, al dan niet in combinatie met bijwerking, drie bijwerkingen en 16 donatiecomplicaties (tabel 3).

Tevens zijn acht nagekomen meldingen ontvangen van voorvallen die zich hebben voorgedaan voor 2022 (tabel 4). Deze meldingen zijn waar relevant in de figuren meegenomen in de jaren waarin zij zich hebben voorgedaan.

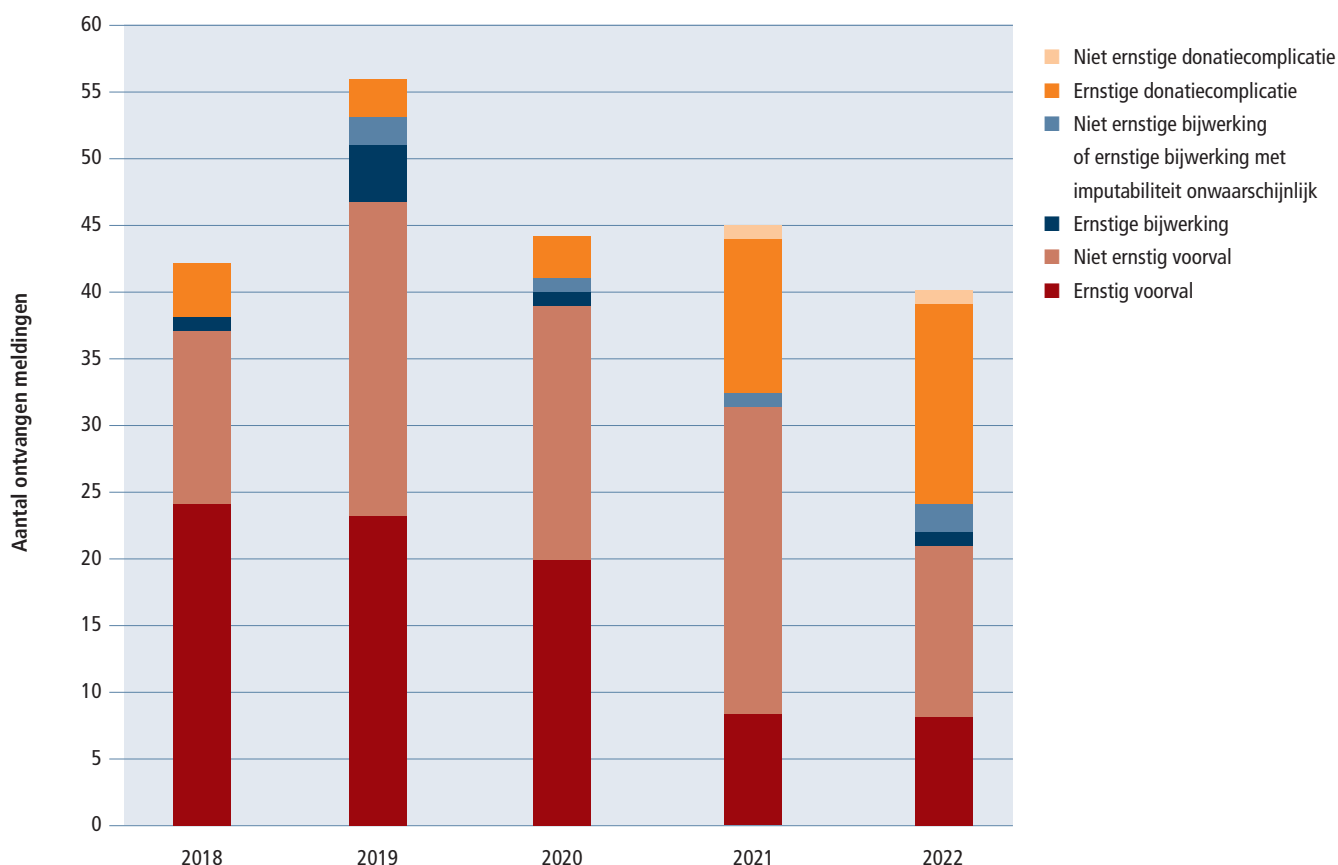
In Figuur 2 wordt een overzicht gegeven van alle meldingen van voorvallen, bijwerkingen en donatiecomplicaties met een imputabiliteit van onwaarschijnlijk of hoger, ingediend in de periode 2018-2022. Bijwerkingen met een ernstgraad van 2 of hoger en imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk worden aan de EU gemeld, en worden weergegeven als "Ernstig EU". De ernstgraad van voorvallen en de daarmee samenhangende meldplicht aan de EU wordt bepaald aan de hand van vooraf opgestelde EU-criteria (zie TRIP website).

Tabel 3 Meldingen van voorvallen en van bijwerkingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk of onwaarschijnlijk inzake reproductieve weefsels en cellen per type fertiliteitslaboratorium over het jaar 2022

Fertiliteitslaboratoria	Aantal instellingen	Instellingen met meldingen	Totaal aantal meldingen (ernstig EU)	Voorvallen (ernstig EU)	Bijwerkingen (ernstig EU)	Donatie complicaties (ernstig)
IVF-laboratoria	16	11	25 (15)	16 (7)	0	9 (8)
Semenlaboratoria	52	6	15 (8)	5 (1)	3 (1)	7 (7)
Totaal	68	17	40 (24)	21 (8)	3 (1)	16 (15)

Tabel 4 Nagekomen meldingen van voorvallen inzake reproductieve weefsels en cellen per type fertiliteitslaboratorium

Jaar van voordoen	Weefseltype	Meldcategorie	Voorvallen (ernstig EU)	Beschrijving ernstig voorval
2017	Donorsemen	Congenitale afwijking	1 (0)	
2019	Partner semen	Verlies van weefsels of cellen	1 (0)	
2021	Donorsemen	Congenitale afwijking	3 (1)	Postnataal worden ernstige neurologische afwijkingen bij de nakomeling vastgesteld, veroorzaakt door een autosomaal recessieve aandoening waarvan de donor drager blijkt te zijn.
	Partner semen	Verlies van weefsels of cellen	1 (0)	
	Embryo's	Verlies van weefsels of cellen	1 (0)	
		Verkeerd product getransplanteerd	1 (1)	Door een opeenvolging van gemiste controles en onvolledige administratie is een embryo met lage succeskans geplaatst.
Totaal			8 (2)	



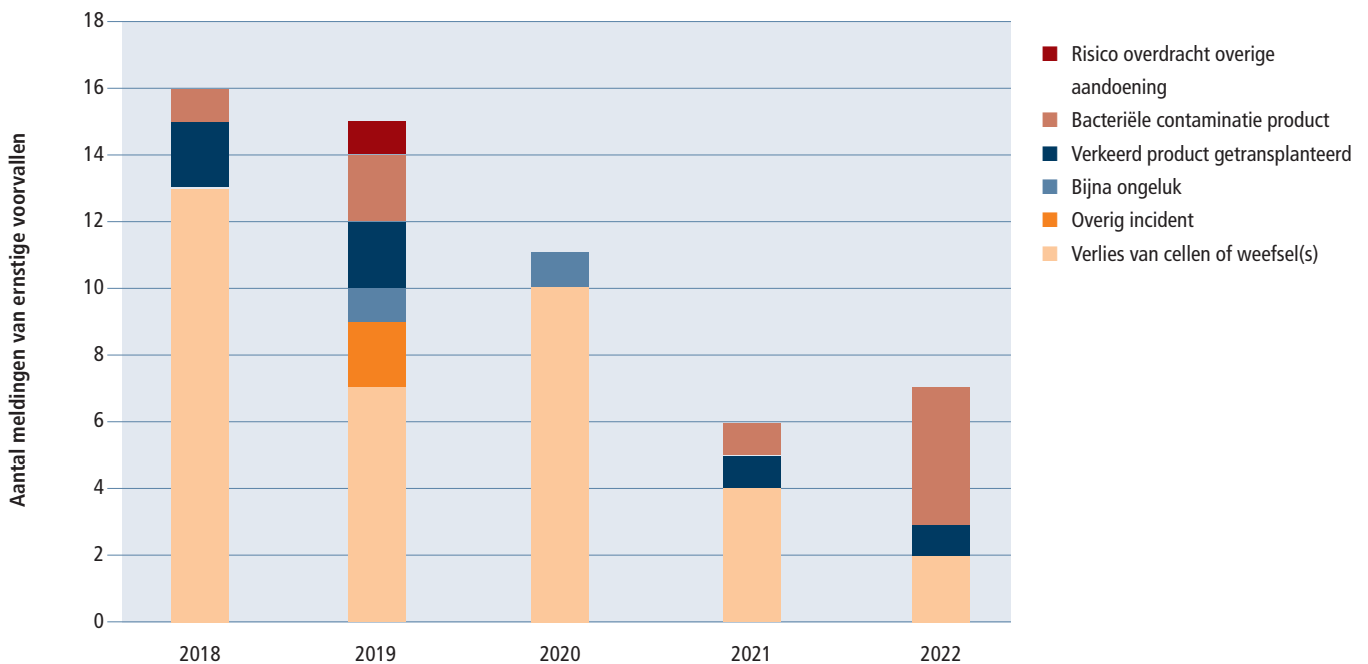
Figuur 2 Meldingen van voorvallen en van bijwerkingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk of onwaarschijnlijk inzake reproductieve weefsels en cellen ingedeeld naar EU ernstcategorie 2018-2022

Voorvallen

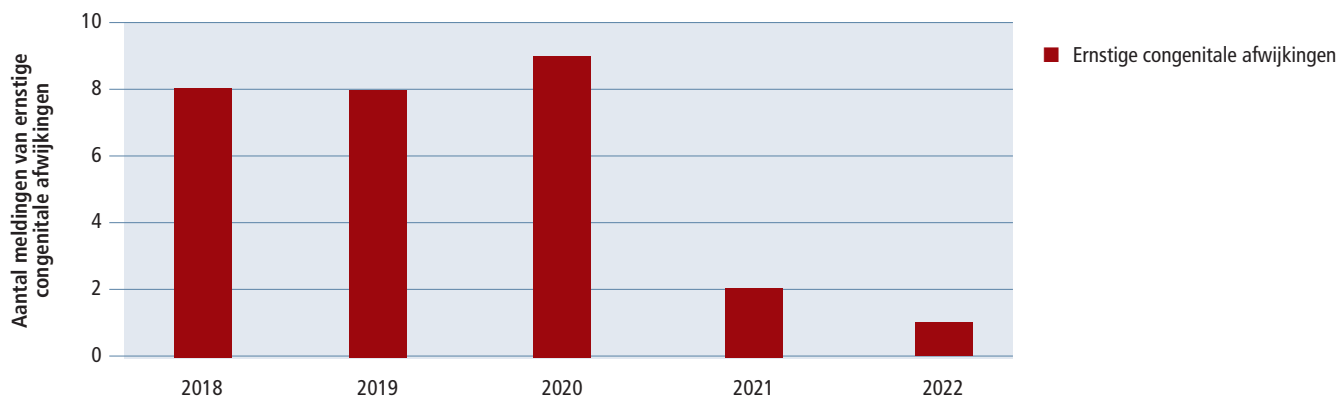
Tabel 5 geeft een overzicht van alle voorvallen die zijn gemeld per type weefsel of cellen. Figuur 3 geeft de verdeling van de ernstige voorvallen in de periode 2018-2022 weer. In de volgende paragrafen wordt ingegaan op de ernstige voorvallen.

Tabel 5 Overzicht voorvallen bij reproductieve weefsels en cellen in 2022 en nagekomen meldingen

Soort weefsel of cellen	Categorie voorval	Aantal meldingen van voorvallen (ernstig EU)	Nagekomen meldingen (ernstig EU)
Semen	Bacteriële contaminatie product	1 (1)	
	Congenitale afwijking	10 (1)	4 (1)
	Overig incident	1 (0)	
	Verlies van weefsels of cellen		2 (0)
Oöcyten	Verlies van weefsels of cellen	2 (2)	
Embryo's	Bacteriële contaminatie product	3 (3)	
	Verkeerd product toegepast	1 (1)	1 (1)
	Verlies van weefsels of cellen	2 (0)	1 (0)
	Overige contaminatie product	1 (0)	



Figuur 3a Aantal meldingen van ernstige voorvallen per categorie voorval bij reproductieve weefsels en cellen 2018-2022



Figuur 3b Aantal meldingen van ernstige congenitale afwijkingen 2018-2022

Verlies van weefsels of cellen

In 2022 hebben zich twee ernstige voorvallen voorgedaan, die hebben geleid tot het verlies van oöcyten. Hierbij was sprake van het verloren gaan van een volledige voortplantingscyclus (tabel 6).

Tabel 6 Beschrijving ernstige meldingen van verlies van weefsels of cellen 2022

Type gameet of embryo	Fase in procedure	Omschrijving voorval
Oöcyt	Bewerken	Bij de verzameling van de oöcyten tijdens een punctie is het buisje met de oöcyten gevallen en zijn de oöcyten verloren gegaan.
Oöcyt	Bewerken	Na het opzoeken van oöcyten zijn de cellen niet overgezet van het verzamelschaaltje naar het kweekschaaltje, maar per abuis weggegooid. De check is vervolgens niet volgens de geldende procedure uitgevoerd.

Congenitale afwijkingen

In 2022 is één melding geregistreerd als ernstige congenitale afwijking na gebruik van donorsemen, waarbij een bilaterale schisis is geconstateerd bij de nakomeling. Conform 2021 zijn minder meldingen als ernstige congenitale afwijkingen beoordeeld in vergelijking met voorgaande jaren. Dit wordt deels verklaard doordat de imputabiliteit in 2018 een rol heeft gekregen bij de beoordeling van de ernstgraad van congenitale afwijkingen. Meldingen met een imputabiliteit van zeker niet of onwaarschijnlijk worden volgens de EU criteria als niet ernstig beoordeeld.

Bacteriële contaminatie product

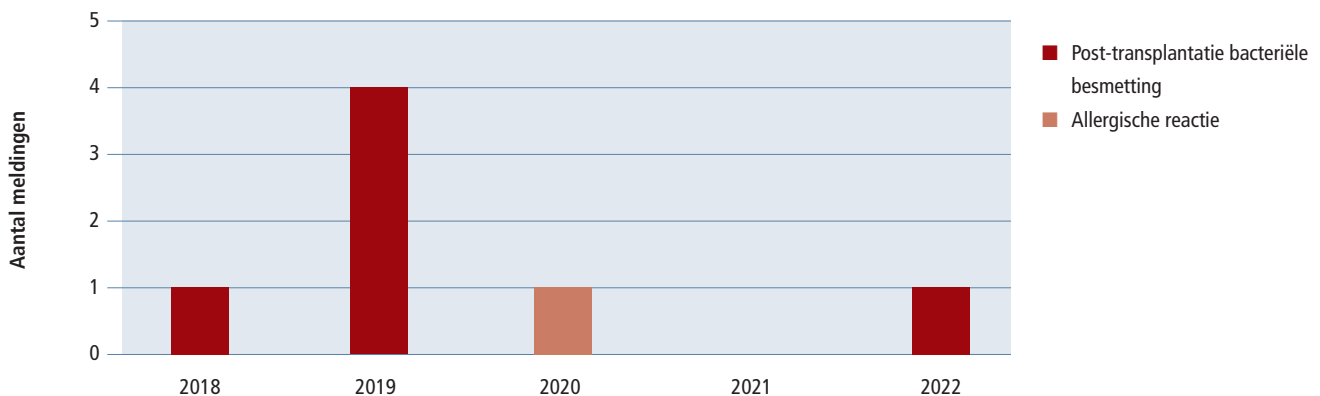
In 2022 zijn vier casus van bacteriële contaminatie gemeld door vier verschillende instellingen. In drie casus betrof het een bacteriële contaminatie van één of meer embryo's, in de vierde casus was er sprake van gecontamineerd semen. Bron van infectie was in alle gevallen te herleiden tot patiënte of partner. Voor alle betrokken patiëntenparen ging de voortplantingscyclus verloren, derhalve zijn de meldingen als ernstig geclassificeerd.

Verkeerd product getransplanteerd

Over het jaar 2022 is eenmaal melding gedaan van een onbedoelde transfer van een 3PN embryo, in plaats van een 2PN embryo. Het 3PN embryo werd initieel opgekweekt buiten het kweekstelsel en is per abuis overzet naar kweekmedium in het stelsel. Vervolgens heeft de transfer met het 3PN embryo plaatsgevonden. Achtergrond van de onbedoelde overzet van het 3PN embryo naar het kweekmedium in het stelsel was een andere manier van uitdruppelen, waardoor het fertilisatiebakje en blastocystbakje niet goed van elkaar te onderscheiden waren. De methode van uitdruppelen is besproken en er is een mal ontwikkeld om juist uitdruppelen te bevorderen.

Bijwerkingen

In 2022 is eenmaal een melding ontvangen van een ernstige bijwerking na toepassing van semen (figuur 4). Na IUI in een niet-gestimuleerde cyclus is een post-transplantatie bacteriële besmetting opgetreden. In de urinekweek en kweek van pus uit de cervix is een *Enterococcus faecalis* gevonden. De bron van besmetting is niet vastgesteld.



Figuur 4 Meldingen van ernstige bijwerkingen in het kader van medisch geassisteerde voortplanting met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk 2018-2022

Donatiecomplicaties

In 2022 zijn 15 ernstige donatiecomplicaties gemeld. In 12 casus ging het om OHSS na oöcytenpunctie voor autologe toepassing, leidend tot ziekenhuisopname. Tweemaal heeft een torsie van één van de adnexeën plaatsgevonden. Daarnaast is een patiënte opgenomen in het ziekenhuis in verband met toenemende pijn na oöcytenpunctie, waarschijnlijk als gevolg van hematoomvorming.

In het voorstel voor de Verordening van het Europees parlement en de Raad betreffende de kwaliteits- en veiligheidsnormen voor humaan lichaamsmateriaal wordt het belang van een hoog niveau van gezondheidsbescherming van donoren beschreven. De registratie van donatiecomplicaties en bijwerkingen na voorbehandeling met medicatie in het kader van donatie, zal met ingang van deze EU SoHO verordening wijzigen. Op dit moment is registratie van ernstige ongewenste gebeurtenissen rondom donatie alleen verplicht als er sprake is van consequenties voor de veiligheid of kwaliteit van het lichaamsmateriaal.

3.4 Samenvatting reproductieve weefsels en cellen

TRIP heeft 45 meldingen ontvangen over de bewerking en toepassing van gameten en embryo's binnen de medisch geassisteerde voortplanting over het jaar 2022. Vierentwintig meldingen zijn als ernstig conform de EU-criteria beoordeeld, waaronder acht voorvallen, één bijwerking en 15 donatiecomplicaties.

Er zijn acht nagekomen meldingen ontvangen van voorvallen die zich hebben voorgedaan voor 2022.

4 HEMATOPOËTISCHE STAMCELLEN EN OVERIGE CELLEN VOOR THERAPEUTISCH DOEL

4.1 Betrokken instellingen

In 2022 zijn in Nederland 16 weefselinstellingen bevoegd voor het afnemen, bewerken, opslaan en/of distribueren van hematopoëtische stamcellen (HSC) en overige cellen voor therapeutisch doel. Hieronder bevinden zich 12 instellingen die naast de erkenning als weefselinstelling een erkenning als orgaanbank hebben, daarmee zijn zij tevens bevoegd om cellen en weefsels in ontvangst te nemen na verkrijgen. Drie van de 16 weefselinstellingen zijn uitsluitend actief op het gebied van het verwerken van cellen verkregen uit beenmerg, perifere bloed of navelstrengbloed met het doel verdere verwerking tot geneesmiddel. Van alle weefselinstellingen actief op het gebied van hematopoëtische stamcellen werd een opgave van activiteiten over 2022 ontvangen.

De stamceltransplantaten worden in 12 transplanterende centra in Nederland toegepast. In vier centra betreft dit alleen autologe stamceltransplantaten. Stamcelproducten van onverwante donoren worden na bemiddeling van Stichting Matchis geleverd aan acht academische transplantatiecentra, veelal via het stamcellaboratorium van het betreffende ziekenhuis. Perifere bloedstamcellen (PBSC), beenmerg en donorlymfocyten van onverwante Nederlandse donoren worden afgenomen in twee academische ziekenhuizen in Nederland. Er is één weefselinstelling die onverwante transplantaten van navelstrengbloed (Cord blood units, CBU) bewerkt, bewaart en distribueert.

4.2 Activiteiten 2022

Tabel 7 toont het aantal bewerkte hematopoëtische stamceltransplantaten verkregen uit perifere bloedstamcellen, beenmerg en navelstrengbloed en donorlymfocyten voor infusie (DLI). Bewerking van een transplantaat vindt plaats rondom de afname (bv. aferese of beenmergpunctie) en kan daarnaast een latere bewerking betreffen (bv. na ontvangst van het transplantaat in het toepassende centrum). Hierdoor kunnen transplantaten meerdere keren zijn meegeteld in de bewerkingscijfers. De distributie en toepassing van de stamceltransplantaten en DLI's wordt weergegeven in tabel 8.

Voor de overige cellen met therapeutisch doel geldt dat de cellen in veel gevallen worden verkregen t.b.v. de verwerking tot geneesmiddel: de productie van advanced therapy medicinal products (ATMP's). Het doneren, verkrijgen en testen van de humane weefsels en cellen die als startmateriaal dienen voor deze ATMP's valt onder de Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal (Wvkl). Het productieproces valt onder Good Manufacturing Practices (GMP) wetgeving en het product, onder de geneesmiddelenwet. De opgave van activiteiten met betrekking tot het verkrijgen van het startmateriaal wil TRIP de komende jaren compleet in beeld krijgen wegens de verantwoordelijkheden onder de Wvkl, zie tabel 9. De opgave van distributie en uiteindelijke toepassing van het geneesmiddel is facultatief en neemt nog steeds toe, zie tabel 10. Melden van ernstige voorvallen en complicaties met betrekking tot het verkrijgen van het lichaamsmateriaal is nog niet in wetgeving geborgd, maar wil TRIP in ontvangst nemen in afwachting van aanvullende regelgeving. Meldingen van bijwerkingen bij de toepassing van het geneesmiddel vallen niet onder de verantwoordelijkheid van TRIP. TRIP werkt in samenspraak met Lareb, VWS, IGJ en veldpartijen aan een stroomschema voor een eenduidige meldroute, zie hoofdstuk 2.3.

Tabel 7 Bewerking van hematopoëtische stamcellen en DLI in 2022

Type cellen	Weefselinstellingen	Bewerking transplantaten			Totaal
		Uit NL	Uit EU	Van buiten EU	
PBSC					
autoloog	11	1241	0	0	1241
verwant	8	188	0	0	188
onverwant	8	350	182	39	571
Beenmerg					
autoloog	1	2	0	0	2
verwant	5	45	0	0	45
onverwant	8	52	19	3	74
Navelstrengbloed					
verwant	2	3	0	0	3
onverwant	5	25	34	25	84
Lymfocyten (DLI)					
verwant	8	72	0	0	72
onverwant	7	80	44	13	137

Tabel 8 Distributie en toepassing van hematopoëtische stamcellen en DLI in 2022

Type cellen	Weefselinstellingen	Gedistribueerde/ afgeleverde zakken*	Meldende transplantatiecentra	Getransplanteerde zakken*	Ontvangers
PBSC					
autoloog	11	3350	11	3346	1040
verwant	8	499	8	498	155
onverwant	8	675	8	684	328
Beenmerg					
autoloog	0	0	0	0	0
verwant	5	41	5	41	40
onverwant	8	83	8	83	55
Navelstrengbloed					
verwant	1	1	1	1	1
onverwant	5	66	5	64	44
Lymfocyten (DLI)					
verwant	8	90	9	87	70
onverwant	7	166	7	161	124

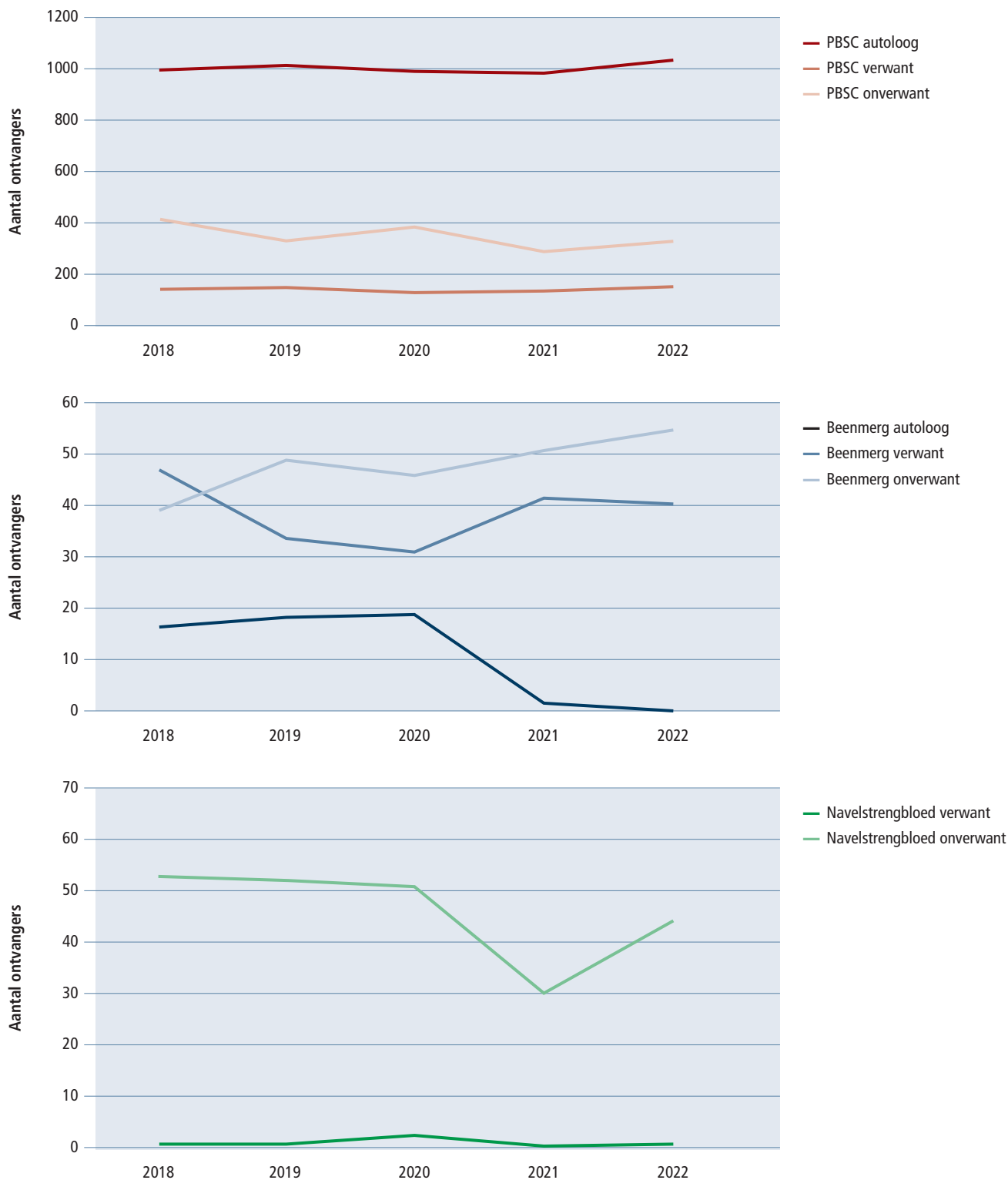
* Drie weefselinstellingen deden hun opgave in aantal transplantaten i.p.v. zakken, 1 transplantaat is als 1 zak geteld

Tabel 9 Bewerking van overige therapeutische cellen in 2022

Type cellen	Weefselinstellingen	Bewerking afnames			Totaal
		Uit NL	Uit EU	Uit non EU	
Mesenchymale stamcellen onverwant	2	69	0	0	69
Mononucleaire cellen uit perifeer bloed	9	193	0	367	560
Cellen uit navelstrengbloed	2	5	0	9	14
Tumorweefsel /-cellen	3	23	0	0	23
Granulocyten	1	30	0	0	30

Tabel 10 Distributie en toepassing van overige therapeutische cellen in 2022

Type cellen	Weefselinstellingen	Distributie (EH= zakken)	Meldende behandelcentra	Toegepaste eenheden	Aantal ontvangers
Mesenchymale stamcellen onverwant	2	31	2	31	26
Dendritische cellen, autoloog	2	17	2	111	29
Mononucleaire cellen, autoloog	3	39	2	20	18
Tumor infiltrerende lymfocyten, autoloog	3	22	2	36	34
CAR T-/ TCR cellen, autoloog	9	95	8	150	143
Geëxpandeerde Natural Killer cellen uit navelstrengbloed	1	5	1	5	5
Granulocyten	1	29	1	29	1



Figuur 5a-b-c. Aantal ontvangers van hematopoëtische stamceltransplantaten per type transplantaat 2018-2022. Bij ontvangers PBSC en Beenmerg allogeen verwant ontbrak de opgave van één instelling in 2021.

4.3 Meldingen

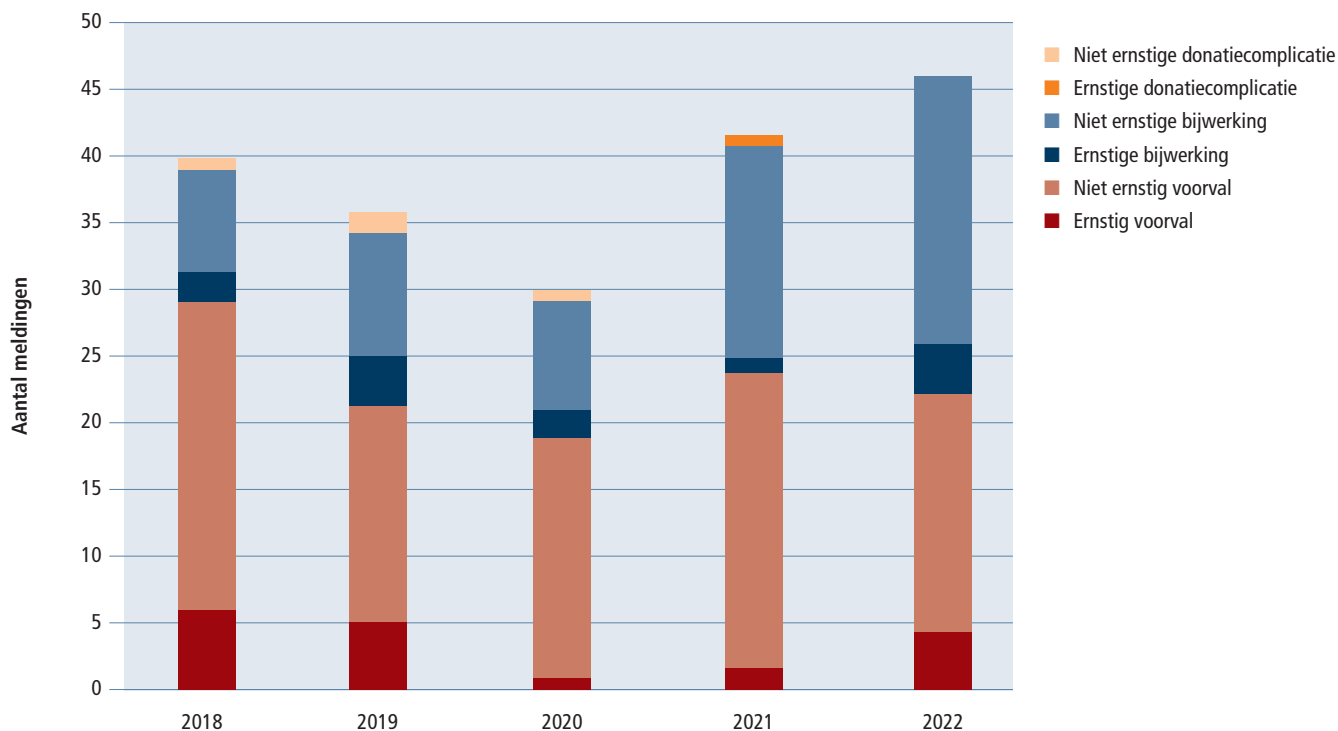
In 2022 werden uit zeven meldende instellingen in totaal 47 meldingen ontvangen die betrekking hebben op hematopoëtische stamcellen of overige cellen voor therapeutisch doel. Eén melding is beoordeeld als zeker niet gerelateerd aan de stamceltransplantatie en wordt in het verdere rapport buiten beschouwing gelaten. De meldingen zijn voornamelijk bijwerkingen met een lage ernstgraad en voorvallen die niet ernstig zijn conform EU-criteria. Deze, conform EU-definities niet ernstige meldingen, worden niet door alle weefselinstellingen aan TRIP gemeld. In 2022 zijn acht meldingen (vier bijwerkingen en vier voorvallen) beoordeeld als ernstig conform EU-criteria en daarmee verplicht om te melden op EU-niveau. Deze meldingen kunnen via het TRIP meldsysteem voor de IGJ inzichtelijk worden gemaakt.

Zie tabel 11 voor de specificaties van de meldingen. In figuur 6 is een meerjarenoverzicht van de meldingen bij HSC en overige cellen weergegeven. De voorvallen die conform EU-criteria als ernstig zijn gedefinieerd (zie TRIP website voor criteria) en de bijwerkingen met een ernstgraad van 2 of hoger én imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk, worden in de tabellen 12 en 13 beschreven.

Tabel 11 Meldingen naar soort weefsel, meldcategorie en ernst (conform EU-criteria), 2022

Soort weefsel of cellen	Categorie voorval	Aantal meldingen (ernstig)*
Perifere bloedstamcellen	Bacteriële contaminatie product	3 (1)
	Verlies van weefsels of cellen	1 (0)
	Overig incident	3 (0)
Beenmerg	Bacteriële contaminatie product	9 (0)
Donorlymfocyten	Verlies van weefsels of cellen	1 (0)
	Overig incident	1 (0)
Mononucleaire cellen	Bacteriële contaminatie product	2 (1)
Leukocyten	Overig incident	1 (0)
Granulocyten	Verlies van weefsels of cellen	1 (1)
CAR T-cellen	Verlies van weefsels of cellen	1 (0)
Tumor infiltrerende lymfocyten	Bacteriële contaminatie product	1 (1)
Soort weefsel of cellen	Categorie bijwerking	Aantal meldingen (ernstig)*
Perifere bloedstamcellen	Post-transplantatie koortsreactie	2 (0)
	Post-transplantatie bacteriële infectie	1 (0)
	Volume overbelasting	1 (0)
	Overige reactie	3 (1)
Beenmerg	Volume overbelasting	3 (2)
	Overige reactie	3 (0)
Navelstrengbloed	Overige reactie	7 (1)
Donorlymfocyten	Overige reactie	1 (0)
CAR T-cellen	Overige reactie	1 (0)

* Ernstige voorvallen conform EU-criteria, ernstige bijwerkingen $\geq$ graad 2 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk.



Figuur 6 Meldingen bij hematopoëtische stamcellen en overige cellen voor therapeutisch doel, 2018-2022

Tabel 12 Voorvallen (ernstig conform EU-definitie) bij hematopoëtische stamcellen en overige cellen voor therapeutisch doel in 2022

Type HSC	Voorval (beschrijving)	Meldcategorie
PBSC, autoloog	Productfout tijdens verkrijgen. Op tweede dag van verkrijgen van het autologe stamceltransplantaat was er sprake van oplopende temperatuur. De kweken van patiënt en het afereseproduct bleken positief voor <i>Staphylococcus aureus</i> . Patiënt werd met antibiotica behandeld en onderging aansluitend een extra afereseprocedure.	Bacteriële contaminatie product
Mononucleaire cellen, autoloog	Productfout tijdens verkrijgen. Bij bewerking tot ATMP bij farmaceut 'production failure', na onderzoek in product <i>Staphylococcus epidermidis</i> aangetoond. Kweken bij weefselinstelling bleven negatief. Na 2 ^e aferese echter wederom gecontamineerd verkregen afereseproduct. Patiënt onderging behandeling met antibiotica en 3 ^e afereseprocedure waarna succesvolle ATMP-productie en aansluitend behandeling.	Bacteriële contaminatie product
Tumor infiltrerende lymfocyten, autoloog	Productfout tijdens verkrijgen. Tumorweefsel t.b.v. productie TIL ontvangen in verkeerde, niet steriele, container. Daarbij <i>Enterococcus faecium</i> aangetoond in het verkregen weefsel. Het productieproces werd gestopt en patiënt onderging een tweede ingreep ter verkrijging van nieuw weefsel t.b.v. ATMP-productie.	Bacteriële contaminatie product
Granulocyten, allogeen onverwant	Bewerkingsfout tijdens verkrijgen. Stolsels geconstateerd in afereseproduct, afereseapparaat en infuuslijn. Uit analyse bleek dat onvoldoende antistollingsmiddel was gebruikt tijdens de procedure, de apotheek leverde een andere concentratie citraat dan voorheen. Donatie zonder complicaties, echter geen product. Geen klinische gevolgen voor beoogde ontvanger.	Verlies van cellen

Tabel 13 Bijwerkingen (ernst ≥ 2 , imputabiliteit z,w,m) bij hematopoëtische stamcellen in 2022

Type HSC	Bijwerking (beschrijving)	Interval t.o.v. transplantatie	Imputabiliteit	Ernst
PBSC, autoloog	Overige reactie Dyspnoe met saturatiedaling tot 92% en erytheem. Geduid als toxiciteit bij DMSO waarbij maximale DMSO belasting niet is overschreden. Volledig herstel	Kort na inlopen 1 ^e eenheid	Zeker	2
Beenmerg, allogeen verwant	Volume overbelasting Tensiestijging en saturatiedaling tot 88%. Circa 300ml toegediend product. Reeds aanwezige nierfunctiestoornis. Kortdurend behandeld middels zuurstof en diuretica. Volledig herstel	Tijdens inlopen	Waarschijnlijk	2
Beenmerg, allogeen onverwant	Volume overbelasting Transplantaat met circa één liter volume. Hypertensie, zuurstofbehoefte, bradycardie en neurologische verschijnselen (onrust, geagiteerd, hoofdpijn). Behandeld middels diuretica en antihypertensiva. Volledig herstel	Tijdens inlopen	Zeker	2
Navelstrengbloed, allogeen, onverwant	Overige reactie Hypertensie bij transplantatie waarvoor medicamenteuze behandeling. Opname op IC ter observatie, hersteld zonder aanvullende behandeling. Geduid als reactie op DMSO. Volledig herstel	Tijdens inlopen	Waarschijnlijk	2

4.4 Samenvatting hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel

Over 2022 zijn door TRIP van alle weefselinstellingen actief op het gebied van hematopoëtische stamcellen activiteitscijfers ontvangen. Van jaar op jaar zijn deze activiteitscijfers (de noemers) niet vergelijkbaar door onvolledige participatie in 2021, wijzigingen in opgegeven eenheden (transplantaten i.p.v. zakken door drie instellingen) en verschil in interpretatie van de begrippen bewerking en distributie. Zeven weefselinstellingen dienden meldingen in van voorvallen en bijwerkingen (spreiding 1-33 meldingen per weefselinstelling) die optraden in de keten van donor tot patiënt.

De cijfers met betrekking tot de patiënten die met stamceltransplantatie werden behandeld laten geen opvallende wijzigingen zien. Wel is een steeds grotere activiteit zichtbaar voor wat betreft bewerken, distribueren en toepassen van overige therapeutische cellen met vaak als doel verdere verwerking tot geneesmiddel zoals CAR T-cellen. Dat wordt ook teruggezien in het aantal meldingen. In 2022 werden zeven meldingen ontvangen m.b.t. overige cellen met therapeutisch doel (uitgezonderd DLI's) in tegenstelling tot twee in 2021, het betreffen casus die vergelijkbaar zijn met de meldingen bij stamcellen.

In 2022 werden vier ernstige voorvallen geregistreerd ten opzichte van gemiddeld drie per jaar in de laatste vijf jaar (2017-2021: range 1-6). Daarnaast werden vier meldingen van ernstige reacties ontvangen ten opzichte van gemiddeld 1,8 per jaar in de laatste vijf jaar (2017-2021: range 1-3). In 2022 werden geen donatiecomplicaties bij TRIP gemeld.

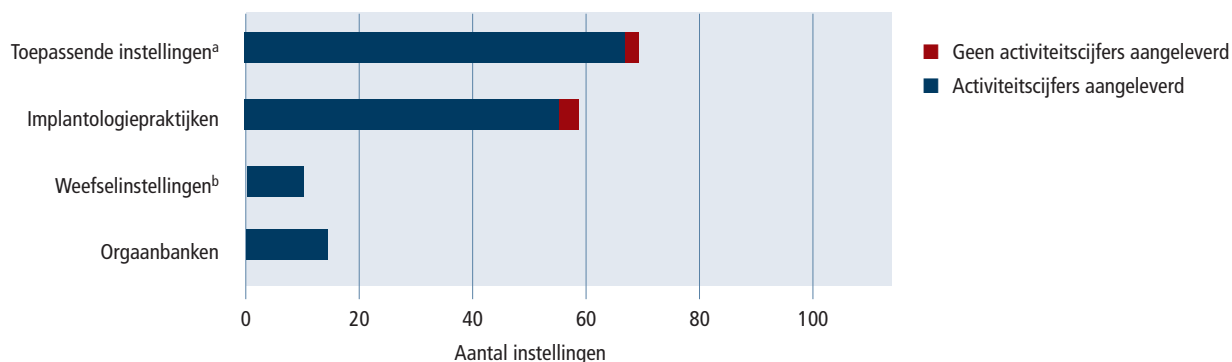
Twee ernstige reacties alsook twee niet ernstige reacties betroffen volume overbelasting als bijwerking bij stamceltransplantatie, driemaal bij een beenmergtransplantatie en eenmaal bij transplantatie van perifere bloedstamcellen. Binnen de hemovigilantie is dit een bekende complicatie van bloedtransfusie, verantwoordelijk voor het grootste aantal reacties met ernstige morbiditeit. Voor deze complicatie is binnen de hemovigilantie veel aandacht en ook zijn er aanbevelingen en tools ter preventie ontwikkeld. Aandacht wordt gevraagd voor het signaleren van deze complicatie bij de klinische zorg van patiënten die stamceltransplantatie ondergaan. Door dit type reactie vervolgens structureel bij TRIP te melden, kan een beeld verkregen worden van het voorkomen van volume overbelasting na behandeling met hematopoëtische stamcellen en kunnen risicofactoren in kaart gebracht worden.

5 OVERIGE WEEFSELS EN CELLEN

Betrokken instellingen

In totaal zijn er 71 ziekenhuizen en zelfstandige behandelcentra en 58 implantologiepraktijken die overige humane weefsels en cellen toepassen in Nederland, bekend bij TRIP. Twee ziekenhuizen hebben dit jaar geen opgave gedaan van toepassingscijfers en drie ziekenhuizen hebben deels opgave gedaan van toepassingscijfers. Van de bij TRIP bekende implantologiepraktijken hebben 55 opgave gedaan van de toepassingscijfers, waarvan zeven hebben aangegeven geen humaan materiaal toe te hebben gepast in 2022. Het opgeven van toepassingscijfers door toepassende instellingen is niet verplicht. Dit komt doordat het toepassen van overige weefsels en cellen geen erkende handeling is onder de Wvkl op dit moment. In het eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006 staat wel vermeld dat een toepassende instelling 'alle relevante informatie doorgeeft aan het orgaancentrum of de weefselinstelling, waarvan het materiaal afkomstig is, teneinde de traceerbaarheid te vergemakkelijken en de kwaliteitsbewaking en de veiligheid te waarborgen'. De instellingen, die informatie aanleveren over eventuele meldingen en toepassingscijfers inleveren krijgen van TRIP een participatieverklaring, waarnaar gevraagd kan worden bij een inspectie van de IGJ.

In Nederland zijn 10 weefselinstellingen bevoegd voor het afnemen, bewerken, opslaan en/of distribueren van overige weefsels en cellen. Hiernaast hebben 14 naast hun erkenning als weefselinstelling ook een erkenning als orgaanbank, daarmee zijn zij tevens bevoegd om cellen en weefsels transplantaten in ontvangst te nemen na verkrijgen. Allen hebben activiteit opgegeven in 2022 (figuur 7).



Figuur 7 Participatie overige weefsels en cellen 2022

^a Drie toepassende instellingen hebben deels opgave gedaan

^b Weefselinstellingen zonder erkenning als orgaanbank

5.1 Bot en overige musculoskeletale weefsels en cellen

5.1.1 Betrokken instellingen

Onder bot en andere musculoskeletale weefsels vallen heupkoppen van levende en postmortale donoren, gemineraliseerd en gedemineraliseerd botvulmiddel, hele botstukken, schedelbotlappen (autoloog), pezen, bot-pees-bot verbindingen, fascia, kraakbeen, (autologe) chondrocyten en menisci. Autologe chondrocyten worden opgekweekt en verwerkt tot advanced therapy medicinal product (ATMP). Toepassing wordt door sommige instellingen opgegeven bij TRIP, maar wordt niet door iedereen gedaan wegens het niet verplichte karakter. In Nederland hebben d.d. mei 2023 17 instellingen een erkenning als weefselinstelling of orgaanbank voor het bewerken, bewaren en/of distribueren van bot en andere musculoskeletale weefsels. Alle 17 hebben opgave gedaan van activiteit in 2022.

Bij TRIP zijn 122 instellingen bekend, die hebben aangegeven dat ze musculoskeletale weefsels toepassen, waarvan twee ziekenhuizen gedeeltelijk cijfers hebben aangeleverd en twee ziekenhuizen en drie implantologiepraktijken geen cijfers hebben aangeleverd.

5.1.2 Activiteiten 2022

Tabel 14 toont de bewerking van bot en overige musculoskeletale weefsels in 2022. Er is een opvallende toename in de toepassing van kraakbeen, waarbij niet een directe toename van de distributie hiervan wordt gezien. Bij heupkoppen, botvulmiddel, gemineraliseerd en gedemineraliseerd, en pezen werden enkele malen niet het aantal ontvangers opgegeven, respectievelijk twee, vijf, vier en viermaal. Buiten de toename in kraakbeentoepassingen worden geen opvallende verschuivingen gezien. Er blijft een opvallend verschil in toepassing en distributie van botvulmiddel, mogelijk doordat niet alle gebruikers bekend zijn bij/met TRIP (tabel 15).

Tabel 14 Bewerking van bot en overige musculoskeletale weefsels en cellen in 2022

Type weefsels/cellen	Weefselinstellingen	Bewerking transplantaten			Totaal
		Uit NL	Uit EU	Uit non EU	
Bot					
Heupkoppen, levende donor	7	3053	105	0	3158
Heupkoppen, postmortale donor	1	12	0	0	12
Botvulmiddel, gemineraliseerd	1	2215	0	0	2215
Botvulmiddel, gedemineraliseerd	1	172	8	0	180
Hele botstukken	2	100	47	0	147
Schedelbotlappen (autoloog)	3	157	0	0	157
Overige musculoskeletale weefsels en cellen					
Pezen	1	573	2	0	575
Bot-pees-bot verbindingen	1	29	1	0	30
Fascia	1	107	0	0	107
Kraakbeen	1	35	2	0	37
Chondrocyten, autoloog	1	87	0	0	87
Menisci	1	31	1	0	32

Tabel 15 Distributie en toepassing van bot en overige musculoskeletale weefsels en cellen in 2022

Type weefsels/cellen	Weefsel- instellingen	Toepassende instellingen	Distributie eenheden				Toegepaste eenheden	
			In NL	In EU	Export buiten EU	Totaal	(uit NL)	Ontvangers
Bot								
Heupkoppen, levende donor	8	49	1696	671	0	2367	1243 (1242)	1145
Heupkoppen, postmortale donor	2		31	34	0	65		
Botvulmiddel, gemineraliseerd	9	75	9507	7790	4339	21636	3013 (2682)	2553
Botvulmiddel, gedemineraliseerd	9	31	1165	11818	14580	27563	1023 (677)	686
Hele botstukken	2	18	195	22	2	219	103 (103)	102
Schedelbotlappen, autoloog	3	5	89	0	0	89	48 (48)	48
Overige musculoskeletale weefsels en cellen								
Pezen	1	30	527	48	0	575	360 (360)	306
Bot-pees-bot verbindingen	1	7	21	9	0	30	20 (20)	19
Fascia	1	2	105	0	2	107	97 (97)	49
Kraakbeen	1	8	28	0	0	28	25 (14)	17
Chondrocyten (ATMP)	1	1	81	0	0	81	29 (29)	29
Menisci	1	2	15	1	0	16	16 (16)	16

5.2 Cardiovasculaire weefsels

5.2.1 Betrokken instellingen

Onder cardiovasculair weefsel vallen aorta- en pulmonaalkleppen, vaten, patches en pericard. In Nederland is er één instelling, die zich bezig houdt met het bewerken, bewaren en/of distribueren van cardiovasculair weefsel en deze heeft jaaropgave gedaan bij TRIP.

Bij TRIP zijn tien instellingen bekend, die cardiovasculair weefsel toepassen, waarvan allen opgave hebben gedaan van het aantal toepassingen.

5.2.2 Activiteiten 2022

Er zijn geen opvallende veranderingen in de cijfers met betrekking tot de cardiovasculaire weefsels (tabel 16 en 17). Er zijn 80 pulmonaalkleppen gedistribueerd en 83 toegepast uit Nederland echter, in 2021 werd er meer gedistribueerd dan toegepast (tabel 17). Bij zowel de toepassing van patches als pericard werd door één instelling het aantal ontvangers niet opgegeven.

Tabel 16 Bewerking van cardiovasculaire weefsels en cellen in 2022

Type weefsels	Weefselinstellingen	Bewerking transplantaten			Totaal
		Uit NL	Uit EU	Uit buiten EU	
Aortakleppen	1	215	0	0	215
Pulmonaal kleppen	1	215	0	0	215
Vaten	1	10	0	0	10
Patches	1	108	0	0	108

Tabel 17 Distributie en toepassing van cardiovasculaire weefsels en cellen in 2022

Type weefsels	Weefselinstellingen	Toepassende instellingen	Distributie eenheden				Toegepaste eenheden	
			In NL	In EU	Export	Totaal	(uit NL)	Ontvangers
Aortakleppen	1	3	5	1	0	6	5 (3)	5
Pulmonaal kleppen	1	4	80	23	0	103	88 (83)	88
Patches	1	3	38	27	0	65	30 (25)	25
Pericard	0	6				0	193 (0)	97

5.3 Huid

5.3.1 Betrokken instellingen

Onder huid vallen donorhuid, acellulaire dermis, autologe huid en gekweekte huid. In Nederland zijn er drie instellingen, die zich bezig houden met het bewerken, bewaren en/of distribueren van huidweefsel, die allen hun jaaropgaven hebben gedaan bij TRIP.

Bij TRIP zijn acht instellingen bekend die huid toepassen, waarvan zeven ziekenhuizen en één implantologiepraktijk. Eén ziekenhuis heeft met betrekking tot 2022 nog niet opgegeven, maar heeft sinds 2019 geen gebruik van donorhuid opgegeven.

5.3.2 Activiteiten 2022

Er zijn meer huidtransplantaten bewerkt uit de EU. Er zijn meer verpakkingen huid gedistribueerd en toegepast in Nederland, waardoor de cijfers vergelijkbaar zijn met 2020. De distributie in Europa en export zijn iets toegenomen ten opzichte van vorig jaar (tabel 18 en 19). Er is een daling in distributie van het aantal verpakkingen a-cellulaire dermis, waarbij het distributieaantal meer passend is bij het toepassingscijfer.

Tabel 18 Bewerking van huid in 2022

Type weefsels	Weefselinstellingen	Bewerking transplantaten/donoren*			Totaal
		Uit NL	Uit EU	Import	
Donorhuid	1	389	157	0	546
Acellulaire dermis	3	42	3	0	45
Autologe huid	0				0

* Bewerking van donorhuid word opgegeven in het aantal donaties/donoren en acellulaire dermis in transplantaten

Tabel 19 Distributie en toepassing van huid in 2022

Type weefsels	Weefselinstellingen	Toepassende instellingen	Distributie eenheden				Toegepaste eenheden	
			In NL	In EU	Export	Totaal	(uit NL)	Ontvangers
Donorhuid	1	5	2364	13915	1577	17856	1924 (1924)	68
Acellulaire dermis	3	4	19	0	350	542	10 (10)	8
Autologe huid	0	1				0	2 (2)	2

5.4 Oculaire weefsels

5.4.1 Betrokken instellingen

Onder oculair weefsel vallen cornea, sclera en limbale stamcellen. De limbale stamcellen zijn startmateriaal voor verdere verwerking tot ATMP. Jaarcijfers met betrekking tot de processen in een weefselinstelling ten behoeve van startmateriaal voor ATMP's hoeven momenteel niet opgegeven te worden bij TRIP, aangezien hier nog geen sluitende wetgeving over is. In Nederland zijn er vier instellingen, die zich bezighouden met het bewerken, bewaren en/of distribueren van oculair weefsel, die allen hun jaaropgaven hebben gedaan bij TRIP.

Bij TRIP zijn 22 instellingen bekend, die oculair weefsel toepassen, waarvan één instelling aangaaf dit jaar geen cijfers te kunnen aanleveren.

5.4.2 Activiteiten 2022

Eén weefselinstelling gaf aan dat zij dit jaar geen oculair weefsel hebben bewerkt, noch gedistribueerd (tabel 20 en 21). Er is een discrepantie tussen het aantal gedistribueerde cornea's en sclerae en de toepassingen hiervan. Volgens de jaarcijfers van de Nederlandse Transplantatie Stichting (NTS) zijn in het jaar 2022 1909 cornea's gealloceerd. Bij TRIP zijn 1766 toepassingen opgegeven. Deze discrepantie van ontvangen jaarcijfers wordt waarschijnlijk veroorzaakt doordat één toepassende instelling onvolledig heeft opgegeven en de toepassingscijfers mogelijk onvolledig zijn.

Tabel 20 Bewerking van oculaire weefsels en cellen in 2022

Type weefsels/cellen	Weefselinstellingen	Bewerking transplantaten			Totaal
		Uit NL	Uit EU	Uit buiten EU	
Cornea	2	4370	0	0	4370
Sclera	1	599	0	0	599
Limbale stamcellen	1	1	0	0	1

Tabel 21 Distributie en toepassing van oculaire weefsels en cellen in 2022

Type weefsels	Weefselinstellingen	Toepassende instellingen	Distributie transplantaten				Toegepaste eenheden	
			In NL	In EU	Export	Totaal	(uit NL)	Ontvangers
Cornea	2	14	1977	499	47	2523	1815 (1766)	1796
Sclera	1	16	1830	22	0	1852	1425 (1396)	1421

5.5 Overige cellen en weefsels

5.5.1 Betrokken instellingen

Onder overige cellen en weefsels worden onder andere gevat amnionmembranen, eilandjes van Langerhans en leukocyten voor diagnostiek.

In Nederland zijn er drie orgaanbanken en één weefselinstelling, die zich bezig houden met het bewerken, bewaren en/of distribueren van overige cellen en weefsels. Bij TRIP zijn 10 instellingen bekend die overige cellen en weefsels toepassen, waarvan acht toepassende instellingen hun activiteit hebben opgegeven; twee instellingen hebben in 2022 de cijfers niet kunnen achterhalen.

5.5.2 Activiteiten 2022

In tabel 22 worden de aantallen bewerkingen van overige cellen en weefsels weergegeven (tabel 23). Een deel van de overige cellen en weefsels wordt toegepast als startmateriaal voor verdere verwerking tot ATMP. Eén weefselinstelling heeft aangegeven dit jaar geen tumorweefsel te hebben bewerkt of gedistribueerd, in tegenstelling tot voorgaande jaren.

Tabel 22 Bewerking van overige cellen en weefsels in 2022

Type weefsels	Weefselinstellingen	Bewerking transplantaten			Totaal
		Uit NL	Uit EU	Import	
Amnionmembranen ^a	2	2	11	0	13
Eilandjes van Langerhans ^b	1	15	0	0	15

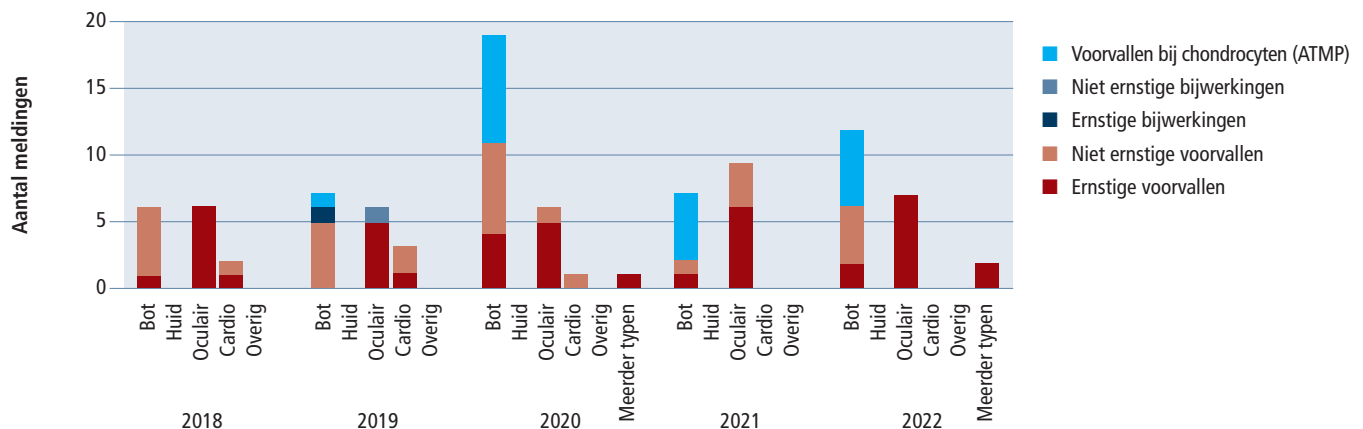
^a placentae

^b pancreas

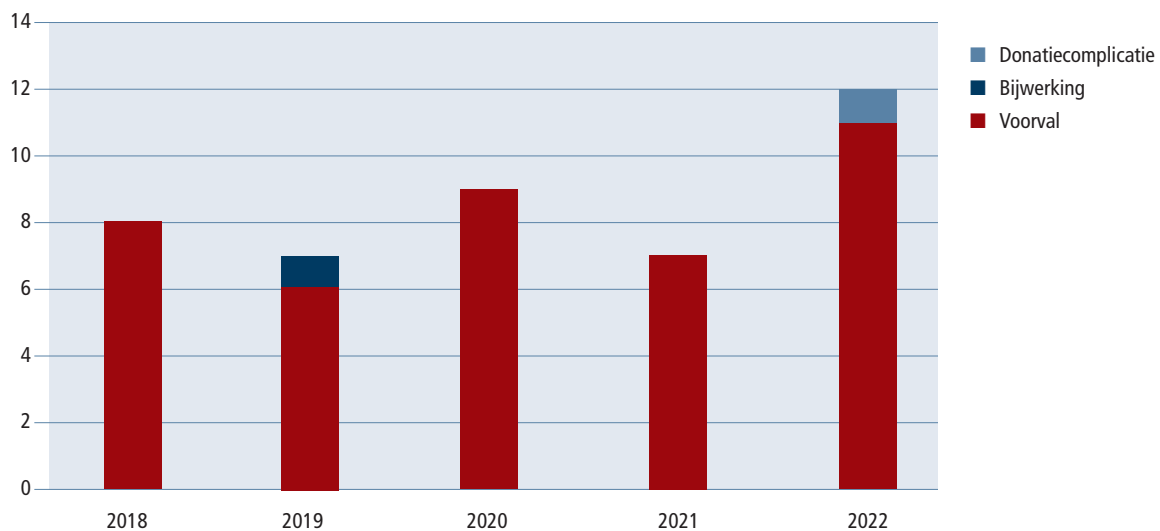
Tabel 23 Distributie en toepassing van overige cellen en weefsels in 2022

Type weefsels/cellen	Weefselinstellingen	Toepassende instellingen	Distributie transplantaten				Toegepaste eenheden	
			In NL	In EU	Export	Totaal	(uit NL)	Ontvangers
Amnionmembranen	3	6	213	158	4	375	128 (128)	110
Eilandjes van Langerhans	1	1	15	0	0	15	15 (15)	15
Speekselklierstamcellen voor ATMP	0	1				0	1	1
Zenuwweefsel voor ATMP	1	0	0	8	0	8		
Tumorweefsel voor ATMP	1	0	8	0	0	8		

5.6 Meldingen overige weefsels en cellen



Figuur 8 Meldingen totaal bij overige weefsels en cellen, 2018-2022
Onder bot chondrocyten meldingen en onder oculair 2× nagekomen obductieverslag met een contra-indicatie voor donatie (zie uitleg hieronder)



Figuur 9 Aantal meldingen (ernstig conform EU-criteria) per jaar, 2018-2022
2022: 2× nagekomen obductieverslag met een contra-indicatie voor donatie; 1× donatiecomplicatie voor ATMP productie

In 2022 zijn 21 meldingen ontvangen betreffende overige weefsels en cellen en één nagekomen melding uit 2021. De meldingen betreffen vijfmaal bot en achtmaal overige musculoskeletale weefsels, twee meldingen waarbij de volledige donatie verloren is gegaan en zeven meldingen betreffende (onder andere) cornea's (figuur 8). Bij de zeven cornea meldingen is bij zes meldingen sprake van het verloren gaan van de volledige donatie, waarbij bij drie de cornea's reeds waren uitgegeven en bij drie nog niet waren uitgegeven. De 22 meldingen zijn ingediend door vier toepassende instellingen en vier weefselinstellingen.

Van de 22 meldingen hebben zes meldingen betrekking op het kweken van chondrocyten voor het maken van een ATMP. Zoals vorig jaar in dit rapport reeds vermeld is er geen sluitende regelgeving over het melden (en de ernst) van voorvallen bij het produceren van ATMP, waarbij er gebruik wordt gemaakt van humane weefsels en cellen. Eén van de meldingen rondom chondrocyten betreft een donatiecomplicatie bij autologe donatie en wordt besproken in onderstaande tabel 24 (Ernstig voor de EU). Het melden van donatiecomplicaties is op dit moment vrijwillig (zie hoofdstuk 3.3.1 donatiecomplicaties). De meldingen met betrekking op ATMP's zijn opgenomen in figuur 8.

De overige 16 meldingen zijn allen voorvallen. Van de 22 zijn 12 meldingen als ernstig beoordeeld volgens de EU-criteria (figuur 9). Ze worden samengevat in tabel 24.

Twee voorvallen bij cornea's betreffen meldingen van risico overdracht aandoening. Bij de meldingen waren er bij de screening van de potentiële donor en bij de resultaten van het macroscopische obductierapport geen aanwijzingen voor een contra-indicatie voor donatie. Vanwege de beperkte houdbaarheid (≤ 28 dagen) van cornea's is het niet mogelijk om te wachten op de uitslagen van het microscopische obductierapport en zijn de cornea's vrijgegeven voor toepassing. Echter in het microscopische obductierapport blijkt dat er eenmaal mogelijke aanwijzingen zijn voor (beginnende) dementie/cerebrale amyloïd angiopathie. Ondanks dat het risico in deze casus op dit moment een theoretisch risico betreft is het een contra-indicatie voor weefseldonatie en is deze ernstig volgens de EU-criteria. Voorts werd eenmaal geringe lokalisatie van een laaggradig B-cel lymfoom bij microscopisch onderzoek geconstateerd, wat eveneens een contra-indicatie is voor weefseldonatie.

Tabel 24 Ernstige voorvallen (conform EU definitie, zie bijlage C) bij overige weefsels en cellen in 2022

Type weefsel	Voorval (categorie en omschrijving)	Aantal
Bot	Bacteriële contaminatie product In de periode tussen 2017-2022 zijn 8 heupkoppes vrijgegeven, terwijl de kweekuitslag bij donatie groei vertoonde (7x) of de serologie-uitslag bij donatie positief was voor Q-koorts (1x). Een instelling heeft aangegeven dat heupkop niet te traceren was naar de ontvanger (1x). Er zijn geen aanwijzingen geweest voor infecties bij de ontvangers	1
Bot	Risico overdracht aandoening Vier jaar na donatie van de lever wordt een neuro-endocriene tumor vastgesteld (toevalsbevinding na explantatie). M.b.t. het gedoneerde botweefsel en peesweefsel blijven er na behandeling geen levensvatbare cellen over, waardoor de kans dat tumorcellen worden getransplanteerd nadert tot nul. Zekerheidshalve zijn behandelaren geïnformeerd en is het nog beschikbare materiaal vernietigd. Zover bekend zijn er geen complicaties van de ontvangers van bot	1
Cornea	Bijna ongeluk Tijdens operatie bleek de DMEK verkeerd gemarkeerd te zijn en is deze peroperatief opnieuw georiënteerd en getransplanteerd. Waarschijnlijk is tijdens de markering het weefsel een beetje verplaatst waardoor de "interpunctie" niet goed uitgekomen is	1
Cornea	Verlies van cellen of weefsels Na weefseluitname zijn de cornea's bij transport gevallen en bleken ze niet meer geschikt voor transplantatie	1
Cornea	Verlies van cellen of weefsels Bloedsamples zijn na weefseldonatie verloren gegaan, waardoor uitgenomen cornea's niet meer gebruikt kunnen worden voor transplantatie	2
Cornea	Risico overdracht aandoening Na resultaten definitief obductieverslag donor kan een contra-indicatie voor weefseldonatie niet uitgesloten worden, maar cornea's zijn reeds getransplanteerd	2
Cornea	Verkeerd product getransplanteerd/toegepast Bij de aanmelding voor weefseldonatie wordt niet benoemd dat in de medische voorgeschiedenis van de donor sprake was van een premaligne hematologische aandoening, wat een algemene contra-indicatie is voor weefseldonatie	1
Meerdere weefsels	Verlies van cellen of weefsels Bloedsamples zijn na weefseldonatie verloren gegaan, waardoor uitgenomen weefsels niet meer gebruikt kunnen worden voor transplantatie	2
Chondrocyten ^a	Donatiecomplicatie Twee weken na autologe donatie van chondrocyten belt patiënt het ziekenhuis met pijnklachten en een onrustig wondje op de plaats van de eerdere biopsie. De klachten bleven bestaan en er ontstond een septische artritis waarvoor meermaals endoscopisch gespoeld werd en enkele weken antibiotica zijn gegeven.	1

^a en één donatiecomplicatie bij autologe donatie voor ATMP

5.7 Samenvatting overige weefsels en cellen

Na beoordeling van de volledigheid van de jaarcijfers komt naar voren dat twee ziekenhuizen dit jaar geen opgave hebben gedaan en drie ziekenhuizen deels opgave hebben gedaan van toepassingscijfers. Dit jaar is in het jaarcijferformulier een extra 'vakje' toegevoegd, waarbij instellingen kunnen aangeven dat ze geen humaan materiaal hebben toegepast. Hier hebben zeven implantologiepraktijken gebruik van gemaakt. In enkele opgaven was het aantal ontvangers niet opgegeven. Van een aantal toepassende instellingen van overige weefsels en cellen is niet goed in te schatten of de toepassingscijfers compleet zijn. Daarbij is het – hoewel dit gaat veranderen door de nieuwe SoHo regelgeving – niet verplicht voor toepassende centra deze activiteiten te melden.

De meldingen bij overige weefsels en cellen tonen geen opvallende verschuivingen ten opzichte van voorgaande jaren. Er waren in 2022 12 ernstige meldingen, de meeste voorvallen, waarvan twee bij botweefsel, twee meldingen waarbij volledige donaties verloren zijn gegaan en zeven bij oculaire weefsels, waarvan twee voorvallen met risico overdracht aandoening bij microscopisch obductierapport. Voor het eerst is er een (voor de EU) ernstige donatiecomplicatie bij een autologe donatie voor ATMP productie.

Bijna een derde van alle meldingen overige weefsels en cellen had betrekking op het opkweken van chondrocyten tot ATMP. Voorvallen tijdens verkrijging of tijdens bewerking kunnen gevolgen hebben voor de donor, in dit geval autoloog. In 2022 is TRIP in samenwerking met Lareb gestart met de ontwikkeling van een meldroute voor voorvallen en reacties in de productieketen van ATMP's.

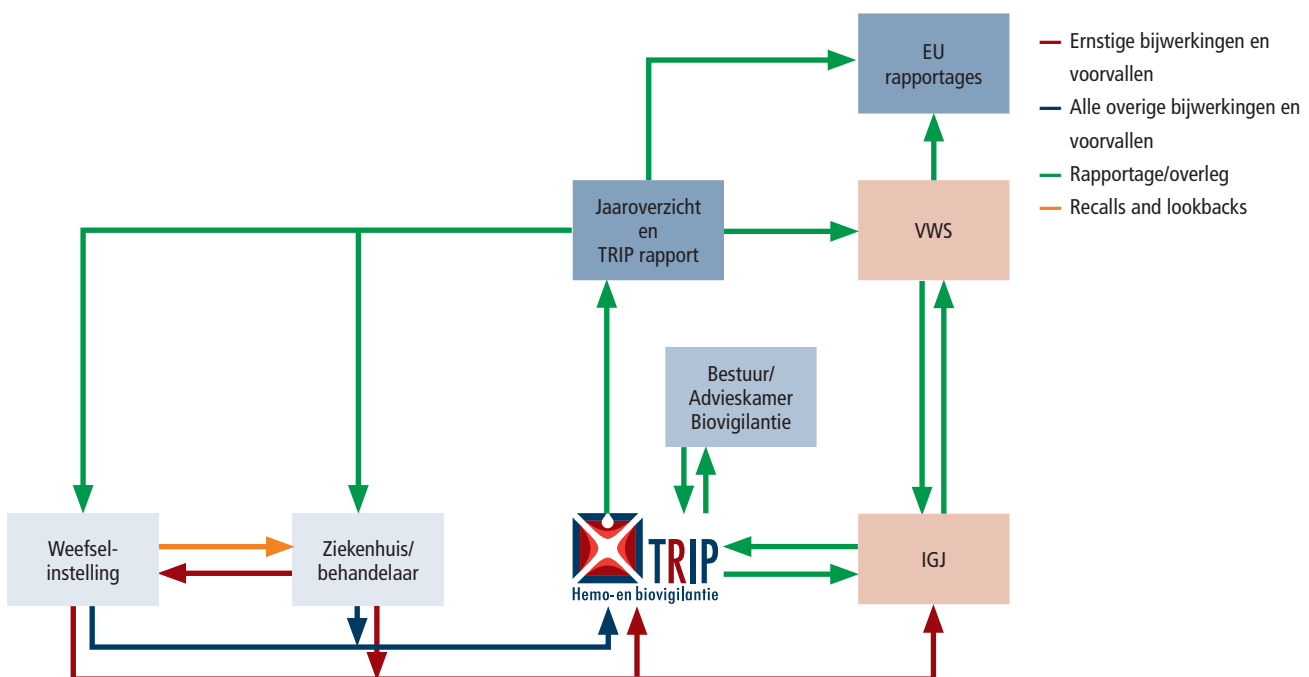
BIJLAGEN

A OVER TRIP

De Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties in patiënten) is in 2001 opgericht ten behoeve van de hemovigilantie. In 2006 is TRIP op verzoek van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) projectmatig gestart met de dataverzameling in het kader van de biovigilantie. Met ingang van 2012 is de biovigilantie een structurele taak van TRIP geworden.

Biovigilantie betreft het systematisch monitoren van voorvallen en bijwerkingen in de gehele transplantatieketen van humaan lichaamsmateriaal, met als uiteindelijk doel te komen tot een veiliger en effectiever gebruik van weefsels en cellen. Onder de bepalingen van de Europese richtlijn 2004/23/EG bestaat er een verplichting tot het melden van ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen die mogelijk te maken hebben met de kwaliteit en/of veiligheid van deze lichaamsmaterialen. Dit is voor Nederland geïmplementeerd in de Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal (Wvkl) en het Eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006. Het Eisenbesluit is in 2012 aangepast op basis van de Europese Richtlijn 2010/53/EG.

Het TRIP meldsysteem geeft ruimte voor het melden van alle ongewenste voorvallen en bijwerkingen die optreden bij het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal en sluit zo aan bij de vereisten in de Europese en Nederlandse wetgeving. Figuur 10 toont het stroomschema van zowel ernstige als niet ernstige biovigilantie meldingen in de Nederlandse gezondheidszorg. Het is aannemelijk dat het aantal niet ernstige voorvallen en bijwerkingen veel hoger ligt dan de ernstige gevallen en dat niet alle instellingen de minder ernstige meldingen indienen bij TRIP. Het hoge percentage ernstige voorvallen en reacties onder de meldingen aan TRIP past hierbij.



Figuur 10 Stroomschema t.a.v. meldingen en rapportages met betrekking tot humane weefsels en cellen

Alle typen menselijk lichaamsmateriaal van zowel levende als postmortale donoren, vallen onder de reikwijdte van de Wvkl, met uitzondering van lichaamsmateriaal dat in één en dezelfde operatie wordt weggenomen en teruggeplaatst bij dezelfde persoon. Indien autoloog materiaal wordt bewaard of bewerkt in een andere ruimte dan waar de patiënt verblijft, valt dit wel onder de bepalingen van de Wvkl. Allogene toepassingen van weefsels vallen in alle gevallen onder de reikwijdte van de Wvkl.

Werkwijze

TRIP is een onafhankelijke stichting die opereert in samenwerking met gebruikers van humane lichaamsmaterialen en weefselinstellingen. Alle ingezonden meldingen worden geregistreerd, geanalyseerd en voorgelegd aan deskundigen. De resultaten en conclusies worden jaarlijks gerapporteerd. Daarnaast inventariseert TRIP jaarlijks bij alle weefselinstellingen, ziekenhuizen en overige relevante zorgaanbieders in Nederland, conform Europese regelgeving, cijfers over de bewerking, distributie en toepassing van menselijk lichaamsmateriaal. Deze gegevens worden geaggregeerd als noemer voor de door TRIP verzamelde informatie over voorvallen en bijwerkingen en voor de jaarlijkse verplichte opgave aan de Europese Commissie. TRIP verzorgt de verplichte jaaroverzichten van ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen, die via het Ministerie van VWS aan de Europese Commissie gestuurd worden.

Weefselinstellingen, ziekenhuizen en andere instellingen die bewerkings-, distributie- en/of toepassingscijfers opgeven, en informatie over eventuele voorvallen en/of bijwerkingen verstrekken, ontvangen jaarlijks een participatieverklaring. De participatieverklaring van TRIP vormt een onderdeel van het veiligheidsbewustzijn bij het toepassen van menselijk lichaamsmateriaal en sluit daarom goed aan bij het veiligheidsmanagementsysteem van ziekenhuizen. Tevens kan bij een inspectie in het kader van het verkrijgen, verlengen of wijzigen van een erkenning als weefselinstelling of orgaanbank naar deze participatieverklaring gevraagd worden.

TRIP wordt ondersteund door een Advieskamer voor het werkkterrein biovigilantie, waarin verschillende betrokken (beroeps)organisaties en specialismen zijn vertegenwoordigd. De Advieskamer voorziet het bestuur en de medewerkers van Bureau TRIP van vakinhoudelijk en strategisch advies ten aanzien van de biovigilantie. De Advieskamer beoordeelt anoniem de binnengekomen meldingen en adviseert ten aanzien van de jaarrapportages.

B MELDEN VAN VOORVALLEN EN BIJWERKINGEN

Weefselinstellingen

Het melden van ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen met betrekking tot menselijk lichaamsmateriaal is geregeld in artikel 8.1 van het Eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006. Dit artikel stelt dat de weefselinstelling zorgdraagt voor het melden, onderzoeken, registreren en doorgeven van gegevens over ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen die van invloed kunnen zijn op de kwaliteit en veiligheid van lichaamsmateriaal of die na klinische toepassing worden vastgesteld en die verband houden met het gebruikte lichaamsmateriaal. Ongewenste voorvallen en bijwerkingen worden aan TRIP gemeld, en in geval van ernstige ongewenste voorvallen of bijwerkingen ook aan de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ). Indien een melding door TRIP als ernstig wordt beoordeeld en deze niet aan de IGJ is gemeld, wordt de melder op de verplichtingen ten aanzien van het melden aan de IGJ gewezen.

Ziekenhuizen, klinieken en praktijken

Zorginstellingen moeten (mogelijk) product gerelateerde bijwerkingen of voorvallen in ieder geval melden aan de weefselinstelling waarvan het materiaal is betrokken. Daarnaast mogen zij ook melden aan TRIP. Meldingen die zowel door de zorginstelling als de weefselinstelling worden gemeld, worden door TRIP ontdebeld.

Indien sprake is van een calamiteit (mogelijk) veroorzaakt door menselijk lichaamsmateriaal, moet het ziekenhuis ook conform de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz) de IGJ informeren.

Melden aan de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd

In Nederland is de IGJ aangewezen als de bevoegde autoriteit voor het in ontvangst nemen van meldingen van ernstige voorvallen en bijwerkingen. In overleg met het Ministerie van VWS en de IGJ verzorgt TRIP de registratie van alle voorvallen en bijwerkingen met betrekking tot lichaamsmateriaal. TRIP faciliteert het doorsturen van de ernstige voorvallen en bijwerkingen aan de IGJ via het digitale meldsysteem. De melder hoeft slechts één keer de gegevens in te dienen en kiest zelf voor doorzending aan de IGJ.

Het melden van ernstige voorvallen of bijwerkingen is niet hetzelfde als het melden van een calamiteit conform de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg. Een calamiteit heeft een andere definitie en bij de afhandeling van een calamiteit hanteert de IGJ een specifieke procedure. In Figuur 11 wordt schematisch de meldingsroute weergegeven.

Ernstige voorvallen of bijwerkingen in het kader van de Wvkl kunnen het best via het TRIP meldsysteem ingestuurd worden naar de IGJ. De meldingen komen zo bij de inspecteurs terecht die betrokken zijn bij de handhaving van de Wvkl en daarmee wordt zoveel mogelijk voorkomen dat zij (mogelijk ten onrechte) als melding in het kader van de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz) worden behandeld. Echter de meldingen zullen ook altijd op zorgaspecten beoordeeld worden en kunnen alsnog als calamiteit afgehandeld worden.

Meldingen met betrekking tot ATMP's

Bij de productie van ATMP's uitgaande van humaan lichaamsmateriaal worden humane cellen of weefsels gebruikt als startmateriaal. De kwaliteit van dit materiaal kan van invloed zijn op bijwerkingen bij ontvangers van dit type geneesmiddelen. Voorvallen kunnen consequenties hebben voor zowel patiënt als donor, bijvoorbeeld bij verlies van weefsels en cellen.

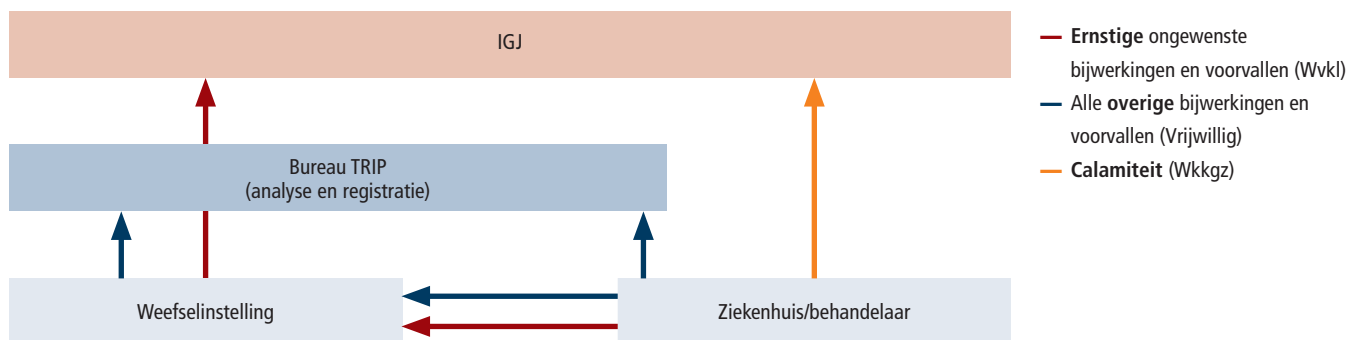
De huidige vigilantiesystemen voorzien een deel van de keten van weefseldonatie, ATMP productie en toediening, echter bepaalde ongewenste gebeurtenissen worden nog niet ondervangen in de

bestaande regelgeving. Om de veiligheids- en kwaliteitsbewaking van ATMP's te bevorderen, is het noodzakelijk een helder vigilantiesysteem te ontwerpen wat de gehele ATMP keten van donatie tot en met follow-up na toediening beslaat.

Aan de hand van internationale en nationale wetgeving werkt TRIP in samenwerking met Lareb, de aangewezen instantie waar onder de Geneesmiddelenwet ernstige en niet ernstige bijwerkingen van geneesmiddelen worden gemeld, aan het ontwerp van een dekkend vigilentie framework voor ATMP's op basis van humaan lichaamsmateriaal. Hierbij wordt een aaneenschakeling van de biovigilantie en farmacovigilantie gerealiseerd. Geformaliseerde samenwerking tussen beide vigilantiesystemen is noodzakelijk om het voorstel succesvol te implementeren en de kennis inzake voorvallen en bijwerkingen in de ATMP keten te vergroten.

Definitie categorieën voorvallen en bijwerkingen en meldcriteria

De definities van categorieën voorvallen en bijwerkingen en de meldcriteria voor het melden van een ernstig voorval of reactie zijn te raadplegen op de website van TRIP.



Figuur 11 Stroomschema meldingen humaan lichaamsmateriaal

C OVERZICHT VAN DE MELDINGEN VAN ERNSTIGE VOORVALLEN EN BIJWERKINGEN GEMELD AAN DE EU

In Tabel 25 wordt een overzicht gegeven van het aantal ernstige voorvallen en bijwerkingen die in 2022 gemeld zijn en betrekking hebben op menselijke weefsels of cellen. In totaal zijn 44 meldingen beoordeeld als ernstig. Dit zijn ernstige bijwerkingen, ernstige voorvallen en ernstige donatiecomplicaties.

Tabel 25 Overzicht van ernstige voorvallen en bijwerkingen die zich hebben voorgedaan in 2022, gemeld aan de EU

Type	Ernstige bijwerking	Ernstig voorval*	Ernstige donatiecomplicatie	Totaal ernstige meldingen
Semen	1	2	0	3
Oöcyten	0	2	15	17
Embryo's	0	4	0	4
HSC en therapeutische cellen	4	4	0	8
Oculair weefsel	0	5	0	5
Musculoskeletale weefsels	0	2	1	3
Meerdere weefseltypen	0	4	0	4
Totaal	5	23	16	44

* Voorvallen gevolgd door een ernstige bijwerking of met een ernstig gevolg, worden door TRIP bij ernstige voorvallen ingedeeld. Deze meldingen worden aan de Europese Commissie (EC) opgegeven als ernstige bijwerkingen. Hieronder vallen o.a. bewezen en mogelijke overerving van een congenitale afwijking bij het gebruik van donorgameten of -embryo's, post-transplantatie besmetting van de ontvanger met een micro-organisme waarvoor behandeling of verlengde opname nodig is, hertransplantatie na transplantatie met een verkeerd product of een afgebroken ingreep waarbij de patiënt al onder narcose is of geconditioneerd is voor transplantatie

D LIJST VAN BEGRIPPEN EN AFKORTINGEN

Aferese	Bloedafnametechniek waarbij één of meer bloedbestanddelen machinaal uit het bloed worden verwijderd en de overige bloedbestanddelen teruggegeven worden aan de donor/patiënt
Allogeen	Afkomstig van een donor
ATMP	Advanced Therapy Medicinal Product
Autoloog	Lichaamseigen of bij een en dezelfde persoon verwijderd en toegepast
CAR T-cellen	Chimere Antigen Receptor T-cellen
CBU	Cord blood unit, eenheid navelstrengbloed
Chondrocyten	Kraakbeencellen
Cryopreservatie	Invriezen en vervolgens bewaren van weefsels en cellen
Distribueren	Het transporteren en de aflevering van lichaamsmateriaal bedoeld voor toepassing op de mens
DLI	Donorlymfocyten infusie
DMEK	Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty
EU	Europese Unie
GMP	Good manufacturing practices
HSC	Hematopoëtische stamcellen
IC	Intensive Care afdeling
IGJ	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Imputabiliteit	Toeschrijfbaarheid
IUI	Intra-uteriene inseminatie
IVF	In vitro fertilisatie
Lareb	Meld- en kenniscentrum voor bijwerkingen van geneesmiddelen, vaccins en andere gezondheidsproducten
Matchis	Het Nederlandse centrum voor stamceldonoren
MESA	Microchirurgische epididymale sperma aspiratie
NL	Nederland
NTS	Nederlandse Transplantatie Stichting
Oöcyten	Eicellen
Orgaanbank	Een erkende weefselinstelling die lichaamsmaterialen in ontvangst neemt na het verkrijgen
PBSC	Perifere bloedstamcellen
PESA	Percutane epididymale sperma aspiratie
Semen	Sperma of zaadcellen
TC-TIL	Tumor infiltrerende lymfocyten
TCR	T-cel receptor (gentherapie)
TESE	Testiculaire sperma-extractie
Verkrijgen	Een proces waardoor lichaamsmateriaal of een gedoneerd orgaan beschikbaar komt
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Weefselinstelling	Een weefselbank, een ziekenhuisafdeling of een andere instantie waar werkzaamheden met betrekking tot het bewerken, conserveren, bewaren of distribueren van lichaamsmateriaal worden uitgevoerd
Wkkgz	Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg
Wvkl	Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal