

De cellen reizen, de patiënt niet...

Praktische implicaties

Chantal van Litsenburg
Manager, regulatory effectiveness
AFDELING IMMUNOLOGIE



RAG1-SCID (Severe Combined Immune Deficiency)



- Zeer zeldzame primaire immuundeficiëntie (incidentie 0,01-0,025/10.000)
- Mutatie in het RAG1-gen, essentieel voor de ontwikkeling van functionele immuuncellen (T- en B-lymfocyten)

Diagnose

- Meestal opgepikt via neonatale hielprikscreening
- Anders verdacht door terugkerende infecties, groeiachterstand
- Zonder behandeling levensverwachting van < 1 jaar

Huidige behandelopties

- Allogene stamceltransplantatie
- Experimenteel: *Ex vivo* autologe stamceltransplantatie waarbij de CD34+ populatie wordt gecorrigeerd (gentherapie)

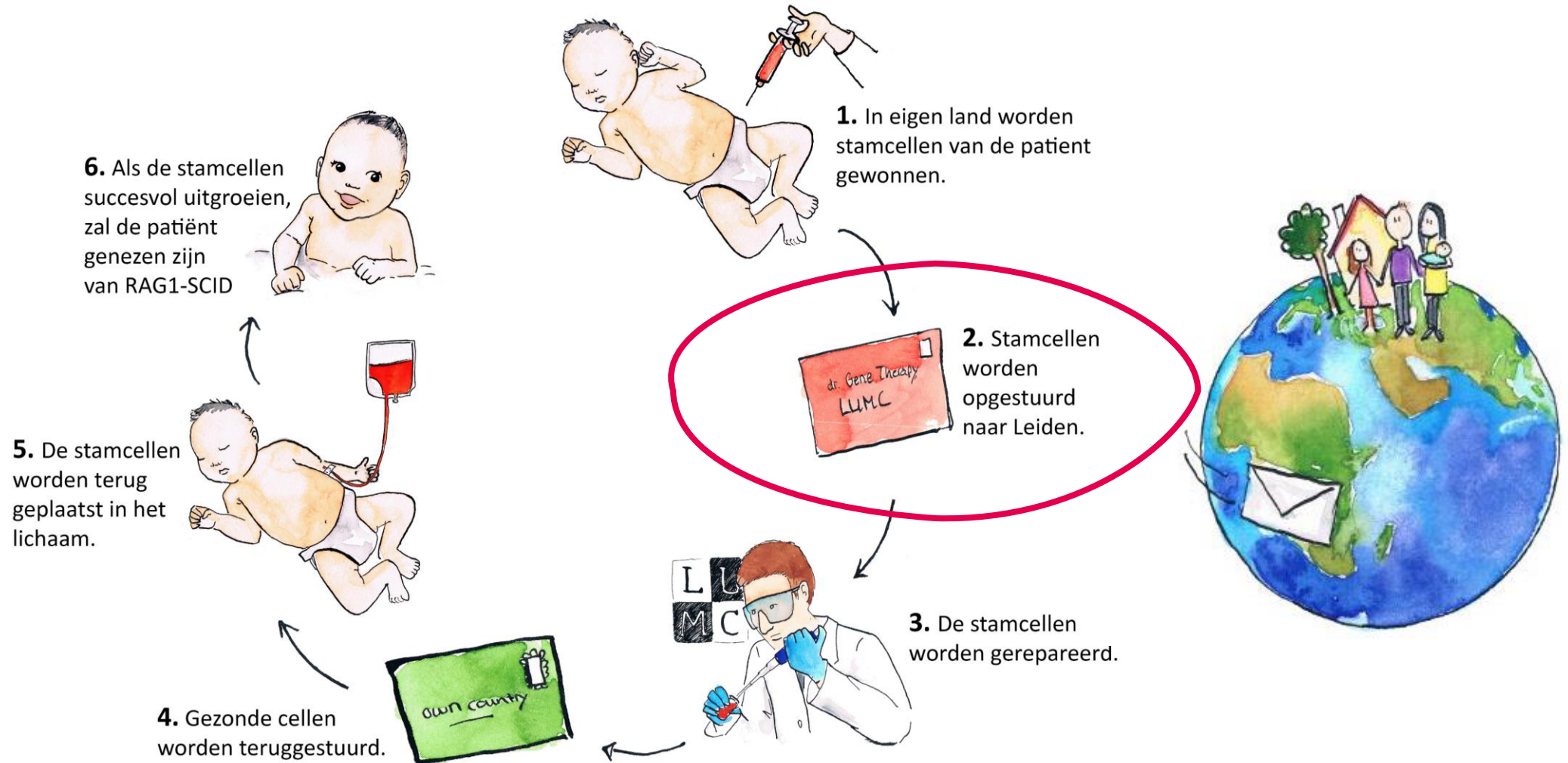


Eerste patiënt in Nederland succesvol behandeld met stamcelgentherapie

Gepubliceerd op 22 juni 2022

Onderzoekers van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) hebben succesvol een baby met de ernstige aangeboren afweerziekte SCID behandeld met stamcelgentherapie. Een belangrijke mijlpaal: het is de eerste stamcelgentherapie van Nederlandse bodem die is toegediend aan een patiënt en wereldwijd de eerste voor deze vorm van SCID. De ziekte is dankzij deze therapie verholpen en de patiënt maakt het goed.

De cellen reizen van patiënt naar het LUMC en terug



Illustraties: Lieneke Post

Patiënt en familie reizen met een paspoort... Maar cellen...?



Litsenburg, C.M.M.S. van (ANA)

From: [redacted]
Sent: dinsdag 23 mei 2023 10:39
To: Staal, F.J.T. (IMMU); Meij, P. (CCG)
Cc: [redacted]; Litsenburg, C.M.M.S. van (ANA)
Subject: Fwd: [redacted] - Permit [SEC=OFFICIAL]

Dear Frank and Pauline

See email below.

We need to know if we need an import permit to bring this product into the Netherlands - we have an export permit already.

Are you able to assist?

From: [redacted]@rch.org.au>
Sent: Tuesday, May 23, 2023 5:31 pm
To: [redacted]@rch.org.au>; [redacted]@rch.org.au>
Subject: RE: [redacted] - Permit [SEC=OFFICIAL]

Hi [redacted]

I am not having much luck looking online for the import information for the Netherlands.

If I go to this page
[Importing products into the Netherlands: regulations | Business.gov.nl](#)

And select 2. Find out if the goods are permitted in the Netherlands;

[Import and export: safety, health, environment and economy | Business.gov.nl](#)

The only option to choose is 'Safety - Medicine'

[Pharmaceutical and other Farmatec permits | Business.gov.nl](#)

This page does talk about blood products;

In the Netherlands, if you work with blood products or intermediate products, you may need a [blood products permit](#) (in Dutch). You need this permit if

- you source blood products or intermediate products from countries outside of the EEA

When I look at the blood products permit

[Blood Products License | License | Farmatec](#)

A permit is required in three different situations.

1. An authorisation to source blood and intermediate product countries (i.e. states other than the Member States of the EEA, EU Member States plus Iceland, Liech Norway);
2. An authorisation to export blood and intermediate product countries;
3. A licence for the supply of blood products, other than blood that must be registered under the Medicines Act, and intermediate products within the EEA with the exception of the Netherlands.

Request

Complete the [blood product license application form](#), print it and send it to:

Farmatec
P.O. Box 16114
2500 BC The Hague

Procedure

You will receive a confirmation of receipt from Farmatec when your request is complete. If your application is not complete, you will

I feel like I am going down a rabbit hole and it doesn't help that all these pages are translated into English so are not worded very clearly. I am not 100% sure our blood product falls under this, but it may. (and 8 weeks seems a long time!)

I think it would be really reassuring if the LUMC team could further investigate this for us.

Let me know what you think.

Thanks

[redacted]
Scientist in Charge
Cell Therapy and Flow Cytometry Laboratory
Laboratory Services

The Royal Children's Hospital Melbourne
50 Flemington Road Parkville Victoria 3052
T: 03 9345 5832 F: 03 9345 4546

De tijdslijn...

Van administratieve handeling tot volledige aanvraag

- Goedgekeurd onderzoek naar experimentele therapie
- Nieuwe onderzoekssites buiten de EU gaan patiëntencellen (bloed) sturen
- Hoe regelen we een importlicentie?

24 november 2023

- Aanvraag gehonoreerd

1 september 2023

- IGJ houdt aanvraag aan (Europese richtlijn 2015/566/EG)
- Aanvullende informatie nodig

5 juni 2023

Contact Farmatec:

- Toch wijzigingsformulier nodig
- Alléén de wijzigingen aangeven
- Beperkt aantal bijlagen

25 mei 2023

Contact Farmatec:

- Géén formulier voor
- Stuur de info via de mail

19 november 2023

- Uitgebreide reactiebrief met wederom aanvullingen
- Aanvraag opnieuw ingediend

18 juli 2023

- Na interne beslommelingen
- Nog wat aanvullingen over de geplande centra
- Aanvraag ingediend



Proces van een half jaar voor ogenschijnlijk eenvoudige uitbreiding van bestaande vergunning



Risico-inschatting geen deel van het proces

- LUMC gerenomeerd stamceltransplantatie centrum dat – via Matchis – bloedcellen uit alle hoeken van de wereld ontvangt
- Toepassing in studieverband: goedgekeurde studie in JACIE geaccrediteerde centra

Vergunningstelsel complex – uitkomst instituutbreed

- Voor onderzoeksgroep ingewikkeld intern laveren waardoor veel tijd verloren met uitzoeken
 - Praktische kennis Wvkl en Richtlijn (EU) 2015/566
- Nu ingeregeld voor deze studie – vergunning is echter organisatiebreed
 - Borgen interne compliance

Communicatie prettig – instructie en opvolging kan beter

- Goede werkrelatie LUMC, Farmatec en IGJ
- Omslachtig proces met onduidelijke en veranderende verwachtingen
 - Meer duidelijkheid over het indienen van **wijzigingen**



Leiden University
Medical Center

