

TRIP RAPPORT 2024

BIOVIGILANTIE

UITGEBREIDE VERSIE



TRIP RAPPORT 2024

BIOVIGILANTIE

UITGEBREIDE VERSIE



Het TRIP rapport 2024 Biovigilantie verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de Stichting TRIP
(Transfusie- en Transplantatiereacties In Patiënten).

Dagelijks Bestuur

Stichting TRIP

Dr. P.A.W. te Boekhorst
Dr. K.M.K. de Vooght
Drs. A.G. van den Bos
Dr. D.H. van de Kerkhof

Functie

Voorzitter
Penningmeester (tot juli 2024)
Penningmeester (vanaf juli 2024)
Secretaris

Advieskamer Biovigilantie

Prof. dr. J.J.C. Arts	Nederlandse Orthopaedische Vereniging
Dr. A.L. de Goede	Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers, voorzitter (vanaf januari 2025)
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. Rijnveld	Nederlands Oogheekundig Gezelschap (tot december 2024)
Dr. M.G. Dallinga	Nederlands Oogheekundig Gezelschap (vanaf januari 2025)
Dr. M.W.H. Roeven	Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland – Werkgroep stamceltransplantatie
Dr. I. Schipper	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, voorzitter (tot december 2024)
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. ir. 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
Dr. F.J.S. Baldée-Nieuwmeyer	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Prof. dr. I.N. van Schaik	Stichting Sanquin Bloedvoorziening

Beschermvrouwe

Drs. E.J.G.M. Six – Barones van Voorst tot Voorst † 2024

Bureau TRIP

Prof. dr. J.J. Zwaginga	Directeur
Drs. A.G. Bokhorst	Adviseur
Dr. J.C. Wiersum-Osselton	Adviseur
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	Staffunctionaris veiligheid lichaamsmateriaal
I.C. van Veen-Rottier	Officemanager

INHOUD

1 Inleiding	5
2 Biovigilantie in 2024 en aanbevelingen	6
2.1 Biovigilantie in 2024	6
2.2 Aanbevelingen	6
2.3 Follow-up van voorgaande jaren	6
3 Reproductieve weefsels en cellen	8
3.1 Betrokken instellingen	8
3.2 Activiteiten 2024	8
3.3 Meldingen	11
3.4 Samenvatting reproductieve weefsels en cellen	15
4 Hematopoëtische stamcellen en overige cellen voor therapeutisch doel	16
4.1 Betrokken instellingen	16
4.2 Activiteiten 2024	16
4.3 Meldingen	20
4.4 Samenvatting hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel	22
5 Overige weefsels en cellen	24
5.1 Bot en overige musculoskeletale weefsels en cellen	24
5.1.1 Betrokken instellingen	24
5.1.2 Activiteiten 2024	25
5.2 Cardiovasculaire weefsels	26
5.2.1 Betrokken instellingen	26
5.2.2 Activiteiten 2024	26
5.3 Huid	27
5.3.1 Betrokken instellingen	27
5.3.2 Activiteiten 2024	27
5.4 Oculaire weefsels	28
5.4.1 Betrokken instellingen	28
5.4.2 Activiteiten 2024	28
5.5 Andere overige cellen en weefsels	29
5.5.1 Betrokken instellingen	29
5.5.2 Activiteiten 2024	29
5.6 Meldingen overige weefsels en cellen	30
5.7 Samenvatting overige weefsels en cellen	31

Bijlagen

A	Over TRIP	33
B	Melden van voorvallen en bijwerkingen	35
C	Overzicht van de meldingen van ernstige voorvallen en bijwerkingen gemeld aan de EU	37
D	Lijst van begrippen en afkortingen	38

1 INLEIDING

Met het TRIP rapport 2024 Biovigilantie wordt verslag gedaan van de meldingen van bijwerkingen en voorvallen, die optreden in de keten van donatie tot en met de toepassing van menselijke weefsels en cellen. Daarnaast worden er activiteitsgegevens weergegeven van de bewerking, distributie en toepassing van menselijke weefsels en cellen en het aantal ontvangers. In het gehele rapport zijn de bewerkingscijfers onderverdeeld naar herkomst van het bewerkte materiaal en geven aan of materiaal uit Nederland, uit de EU (Europa exclusief Nederland) of van buiten de EU afkomstig is. De distributie en toepassingscijfers in het rapport geven aan of materiaal in Nederland of in de EU (exclusief Nederland) is gedistribueerd of buiten de EU is geëxporteerd. De activiteitsgegevens zijn ingediend door de weefsel- en zorginstellingen die participeren in het nationale biovigilantie netwerk.

Vanaf augustus 2027 zal de Europese verordening 2024/1938 betreffende kwaliteits- en veiligheidsnormen voor lichaamsmaterialen die bedoeld zijn voor toepassing op de mens, zogenoemde Substances of human origin (SoHO), in werking treden. Deze verordening zal de huidige Europese Directives (2002/98 en 2004/23) vervangen. Zoals eerder vermeld, zullen alle menselijke bloedproducten, weefsels en cellen en stoffen zoals moedermelk en fecale microbiota onder dezelfde regelgeving gaan vallen en daarmee Substances of Human Origin (SoHO) zijn. Alle Nederlandse organisaties die zich bezighouden met o.a. donorzorg, het verkrijgen, bewerken, bewaren, vrijgeven, distribueren en in- en uitvoeren van SoHO en/of toepassing van SoHO moeten zich gaan registreren als SoHO-entiteit of -instelling. Alle organisaties die al een erkenning of aanwijzing hebben op basis van de Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal (Wvkl) worden automatisch geregistreerd als SoHO-entiteit of -instelling. Meer informatie kan gevonden worden op de [website van Farmatec](#).

Dit jaar hebben alle bij TRIP bekende weefselinstellingen, die actief zijn op het gebied van reproductieve weefsels en cellen, hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel opgave gedaan van hun activiteiten over 2024. Bijna alle weefselinstellingen die overige weefsels en cellen bewerken, bewaren en/of distribueren hebben hun activiteit opgegeven over het jaar 2024. Echter, 89% van de instellingen die overige weefsels en cellen toepassen, hebben hun activiteiten opgegeven. Gezien de verschillen in distributieaantallen en toepassingscijfers kan worden gesteld dat niet alle toepassende instellingen bij TRIP bekend zijn en ook dat de opgegeven aantallen niet altijd volledig zijn. Zoals in het rapport van vorig jaar vermeld, zal het opgeven van activiteitsgegevens verplicht worden onder de aankomende Europese verordening over lichaamsmateriaal, teneinde de traceerbaarheid van SoHO te verbeteren. Gezien de ontvangen toepassingscijfers liggen hier nog uitdagingen. TRIP zal zo veel mogelijk de organisaties ondersteunen in hun stappen naar het voldoen aan de Europese verordening in 2027.

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

Tot slot vragen wij uw aandacht voor het overlijden op 15 augustus 2024 van de beschermvrouwe van TRIP, Eveline Six – barones Van Voorst tot Voorst emeritus klinisch chemicus. Zij heeft een belangrijke rol gespeeld bij de oprichting van TRIP. Voor een ‘in memoriam’ verwijzen wij u naar de [website van TRIP](#).

2 BIOVIGILANTIE IN 2024 EN AANBEVELINGEN

2.1 Biovigilantie in 2024

Conform vorig jaar is van alle bij TRIP bekende weefselinstellingen, die actief zijn op het gebied van reproductieve weefsels en cellen, hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel over 2024 een opgave van activiteiten ontvangen. Van de 23 bij TRIP bekende weefselinstellingen die overige weefsels en cellen bewerken, bewaren en/of distribueren hebben 22 activiteit opgegeven over het jaar 2024. In totaal 124 van de 139 bij TRIP bekende instellingen hebben informatie over de toepassing van overige weefsels en cellen ingediend.

Over het jaar 2024 werden in totaal 111 (94 in 2023) meldingen bij TRIP ingediend voor de sluitingsdatum van het rapport, 1 maart 2025, waarvan vier meldingen beoordeeld zijn als zeker niet gerelateerd aan de transplantatieketen; deze worden in het verdere rapport buiten beschouwing gelaten. Er zijn 16 nagekomen meldingen uit een eerder meldjaar die in 2024 zijn afgerond. Van de 107 meldingen uit 2024 zijn 40 meldingen aan de hand van de EU-criteria als ernstig beoordeeld, vorig jaar waren dit er 37 (inclusief de nagekomen ernstige meldingen, die in 2024 zijn afgerond). De zes nagekomen meldingen die als ernstig zijn beoordeeld, worden in de desbetreffende hoofdstukken besproken.

- Het aantal ernstige voorvallen bij reproductieve weefsels en cellen betrof 14 in 2024. Tevens zijn acht ernstige donatiecomplicaties in het kader van een fertiliteitstraject gemeld.
- In 2024 werden acht meldingen van ernstige bijwerkingen ontvangen en drie ernstige voorvallen geregistreerd met betrekking tot hematopoëtische stamcellen. Daarnaast zijn twee ernstige donatiecomplicaties gemeld.
- In de categorie overige weefsels en cellen zijn drie ernstige voorvallen geregistreerd bij oogweefsel. Tweemaal werd een ernstige donatiecomplicatie geregistreerd bij botweefsel.

2.2 Aanbevelingen

Aanbeveling	Wie
1 Aandacht voor de verplichting onder de Europese verordening dat iedere organisatie die humaan lichaamsmateriaal toepast geregistreerd dient te zijn als SoHO-entiteit via Farmatec	Raden van bestuur van toepassende instellingen
2 Kennisnemen van de verplichting om activiteitsgegevens in te dienen bij TRIP en de traceerbaarheid van SoHO te waarborgen zoals beschreven in de Europese verordening.	Raden van bestuur van weefselinstellingen en toepassende instellingen

2.3 Follow-up van voorgaande jaren

- 1 Kennisnemen van de Europese verordening over lichaamsmateriaal voor toepassing op de mens (Substances of Human Origin – SoHO) en in kaart brengen van de consequenties voor de toekomstige SoHO-entiteiten.

Ontwikkeling:

TRIP is bezig met de consequenties van de veranderingen in de wetgeving in kaart te brengen en heeft op verschillende bijeenkomsten informatie hierover gegeven. Tevens is er tijdens het biovigilantie symposium 2024 aandacht gegeven aan de aankomende verordening.

- 2** Benadrukken dat, met het definitief worden van de Europese verordening over lichaamsmateriaal voor toepassing op de mens (Substances of Human Origin – SoHO), het waarborgen van de traceerbaarheid en rapporteren van activiteitscijfers verplicht wordt voor alle entiteiten en instellingen in de SoHO-keten.

Ontwikkeling:

TRIP neemt deel aan meerdere Europese projecten op het gebied van SoHO verordening. Ook vinden er gesprekken plaats met nieuwe SoHO partijen, zoals de faecesbank en de moedermelkbank om hen te betrekken bij de SoHO-vigilantie, het TRIP netwerk en het TRIP meldsysteem. Verder wordt er in de komende jaren gewerkt aan een nieuw meldsysteem, dat goed aansluit bij de wensen die voortkomen vanuit de SoHO-entiteiten en de vereisten uit de Europese verordening.

3 REPRODUCTIEVE WEEFSELS EN CELLEN

3.1 Betrokken instellingen

In het jaar 2024 waren er in Nederland 16 IVF-laboratoria geregistreerd met een erkenning als orgaanbank. Negenenveertig semenlaboratoria hadden een erkenning als weefselinstelling of orgaanbank. Instellingen met een erkenning als orgaanbank kunnen naast partnersemen ook donorsemen in ontvangst nemen na verkrijgen. Over het jaar 2024 zijn van alle IVF-laboratoria en semenlaboratoria cijfers aangeleverd inzake de bewerking, distributie en toepassing van reproductieve weefsels en cellen. Eén semenbank is in 2024 gestopt met de werkzaamheden op gebied van de fertiliteit en één is gefuseerd met een ander semenlaboratorium.

3.2 Activiteit 2024

Tabel 1 en 2 geven de bewerkings-, distributie- en toepassingscijfers van reproductieve weefsels en cellen over het jaar 2024 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, kan het aantal bewerkingen hoger zijn 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 (Europa exclusief Nederland) of van buiten de EU afkomstig is. De kolommen onder distributie geven aan of materiaal in Nederland of in de EU (exclusief Nederland) 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 toont geen opvallende verschuivingen binnen de bewerking en distributie van semen en testiculair weefsel. Waar de afgelopen twee jaar een daling van bewerkingen van donorsemen uit Europa werd waargenomen, is in 2024 iets meer semen uit Europa en minder uit Nederland bewerkt. Er wordt ruim tweemaal zoveel Nederlands donorsemen als (niet-Nederlands) Europees donorsemen bewerkt (2,4; 2023: 2,8). Het verschil tussen toepassingen (tabel 2) versus distributies (tabel 1a) van donorsemen wordt verklaard door instellingen die donorsemen zonder tussenkomst van de weefselinstelling kunnen toepassen. In de tabel 1b en figuur 1c is wordt na een daling in 2023 een toename gezien van de bewerkingen en toepassing van ovarieel weefsel. Er zijn opvallend minder bewerkingen van embryo's (eigen oöcyt en partnersemen) waarbij de daling in distributie minder zichtbaar is. De daling wordt niet bepaald door één instelling. Nieuw in tabel 1c is bewerking van embryo's (donoroöcyt en partnersemen) uit Europa.

Tabel 1a Bewerking en distributie van semen en testiculair weefsel 2024

Type semen of testiculair weefsel	Weefselinstellingen	Eenheid	Bewerking			Distributie		
			Uit NL	Uit EU	Van buiten EU	In NL	In EU	Export buiten EU
Partnersemen vers en cryo	63	Monster/rietjes	39213	0	0	24226	0	0
Donorsemen vers en cryo	17	Monster/rietjes	9604	3995	0	8321	0	0
Partnersemen MESA/PESA/TESE	11	Punctie/biopt	1283	1	0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Donorsemen MESA/PESA/TESE	2	Punctie/biopt	2	0	0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Testiculair weefsel	2	Transplantaat	35	0	0	0	0	0

Tabel 1b Bewerking en distributie van oöcyten en ovarieel weefsel 2024

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	146655	0	0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Donor oöcyt vers en cryo	13	Oöcyt	3051	0	0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Ovarieel weefsel	4	Transplantaat	127	0	0	17	0	0

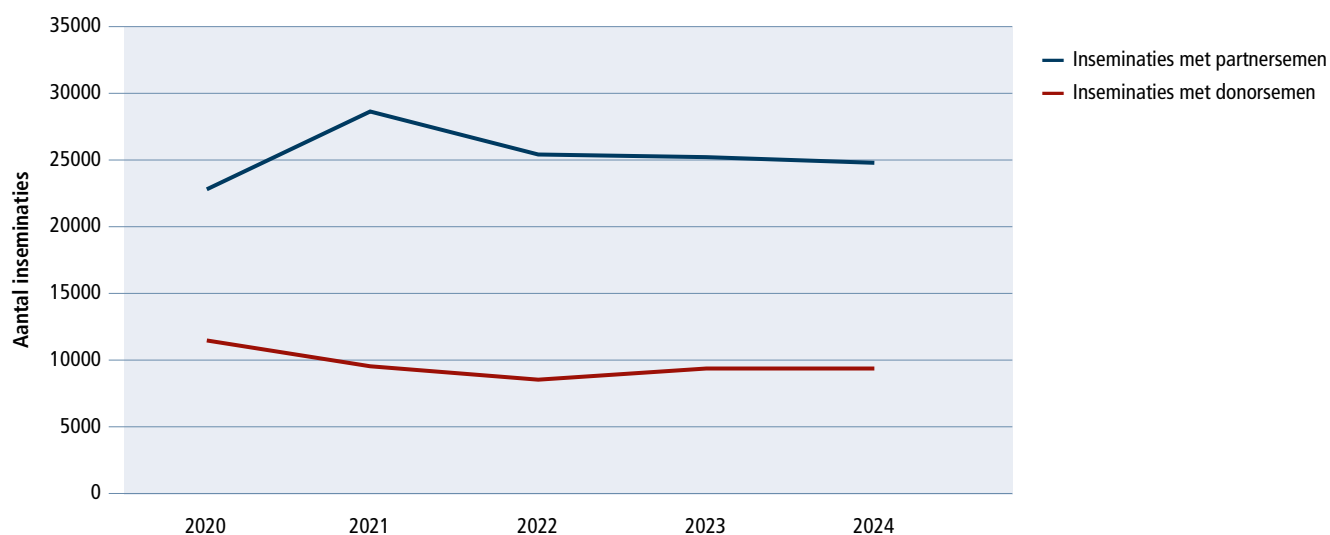
Tabel 1c Bewerking en distributie van embryo's 2024

Type embryo's	Weefselinstellingen	Eenheid	Bewerking			Distributie in NL
			Uit NL	Uit EU	Van buiten EU	
Embryo's eigen oöcyt en partnersemen	16	Embryo	57797	0	1	26145
Embryo's eigen oöcyt en donorsemen	14	Embryo	5173	0	0	2145
Embryo's donor oöcyt en partnersemen	14	Embryo	695	280	0	354
Embryo's donor oöcyt en donorsemen of gedoneerd	6	Embryo	778	0	0	253

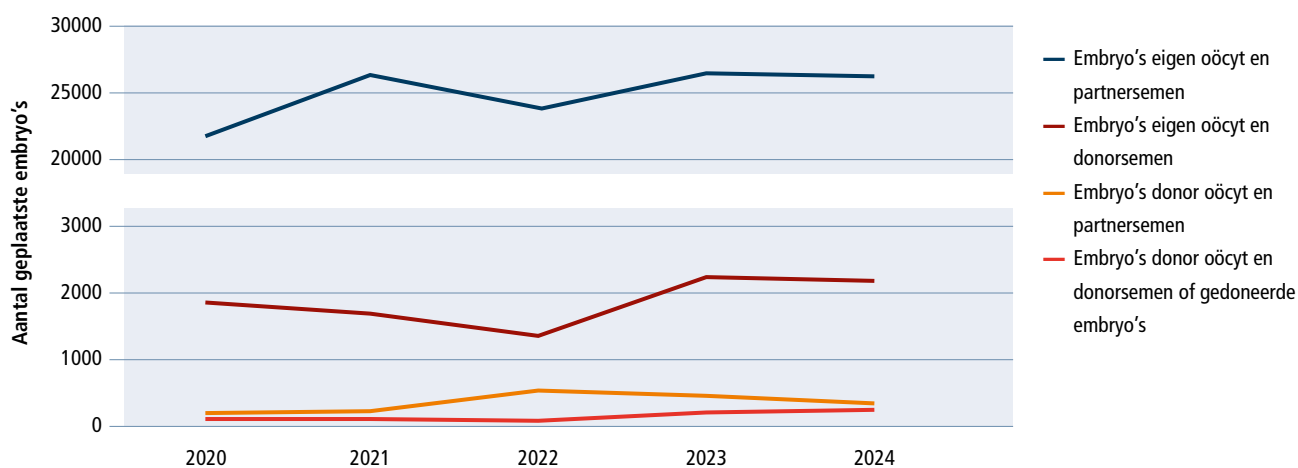
Tabel 2 Toepassing van reproductieve weefsels en cellen 2024

Type	Ontvangers	Eenheid	Toepassing
Partnersemen	10020	Inseminatie	24493
Donorsemen	3333	Inseminatie	9085
Embryo's eigen oöcyt en partnersemen	13926	Embryo	26139
Embryo's eigen oöcyt en donorsemen	1236	Embryo	2143
Embryo's donor oöcyt en partnersemen	199	Embryo	353
Embryo's donor oöcyt en donorsemen of gedoneerd	133	Embryo	253
Ovarieel weefsel	2	Transplantaat	17
Testiculair weefsel	0	Transplantaat	0

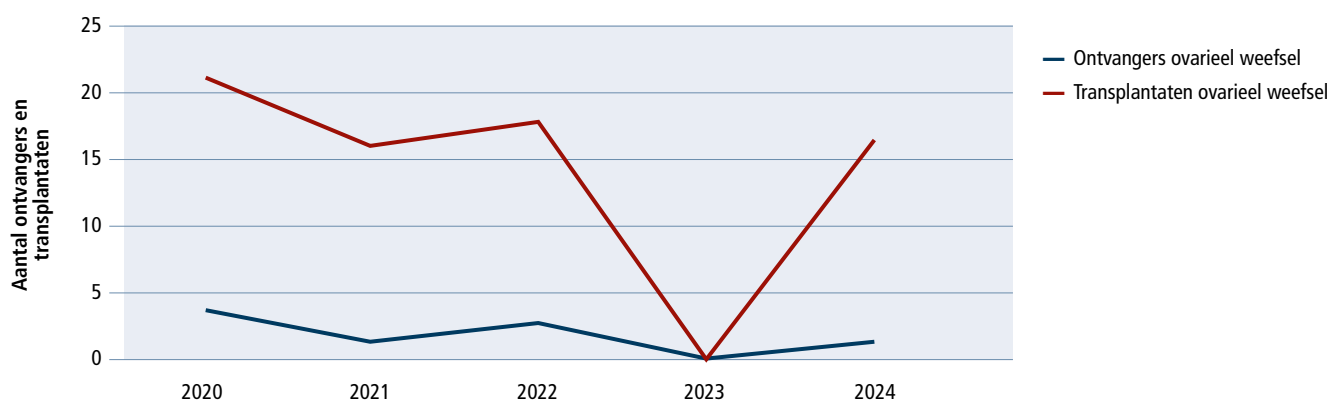
In figuur 1a, 1b en 1c worden de toepassingscijfers over de periode 2020-2024 weergegeven.



Figuur 1a Aantal inseminaties met partnersemen en donorsemen 2020-2024



Figuur 1b Aantal geplaatste embryo's 2020-2024



Figuur 1c Aantal teruggeplaatste transplantaten ovarieel weefsel 2020-2024

3.3 Meldingen

TRIP heeft 54 meldingen ontvangen over de bewerking en toepassing van gameten en embryo's binnen de medisch geassisteerde voortplanting over het jaar 2024. Vier meldingen zijn beoordeeld als zeker niet gerelateerd aan het medisch geassisteerde voortplantingstraject en worden in het verdere rapport buiten beschouwing gelaten.

De 50 meldingen zijn onder te verdelen in 39 voorvallen, al dan niet in combinatie met bijwerking, één bijwerking en 10 donatiecomplicaties (tabel 3). Veertien voorvallen en acht donatiecomplicaties zijn als ernstig ingedeeld conform de EU-criteria. Tevens zijn zes nagekomen meldingen ontvangen van voorvallen die zich hebben voorgedaan vóór 2024 (tabel 4) en drie nagekomen donatiecomplicaties. Daarvan zijn twee voorvallen en drie donatiecomplicaties als ernstig ingedeeld conform de EU-criteria. Nagekomen 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 2020-2024. 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](#)).

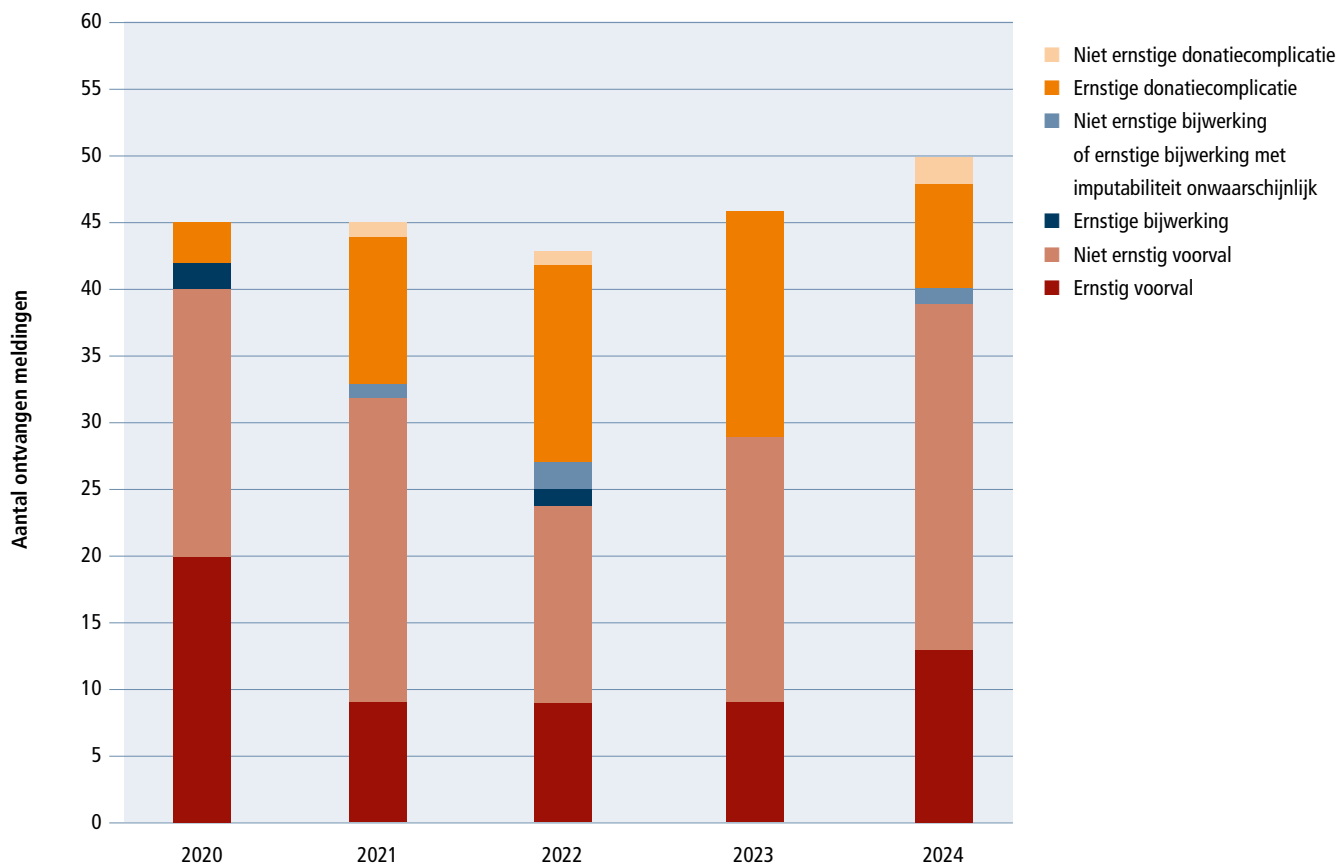
Tabel 3 Meldingen van voorvallen en van bijwerkingen* inzake reproductieve weefsels en cellen per type fertiliteitslaboratorium over het jaar 2024

Fertiliteitslaboratoria	Aantal instellingen	Instellingen met meldingen	Totaal aantal meldingen (ernstig EU)	Voorvallen (ernstig EU)	Bijwerkingen (ernstig EU)	Donatie complicaties (ernstig)
IVF-laboratoria	16	12	39 (21)	29 (13)	0	10 (8)
Semenlaboratoria	49	4	11 (1)	10 (1)	1 (0)	0
Totaal	65	16	50 (22)	39 (14)	1(0)	10 (8)

* bijwerkingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk of onwaarschijnlijk

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
2022	Donorsemen	Congenitale afwijking	1 (1)	Donor is niet getest, waardoor dragerschap niet uitgesloten kan worden
2023	Donorsemen	Congenitale afwijking	3 (0)	
2023	Partnersemen	Verlies van cellen of weefsels	1 (0)	Embryo van andere wensouders is geplaatst, maar heeft niet geleid tot zwangerschap
2023	Embryo	Verkeerd product getransplanteerd/toegepast	1 (1)	
Totaal			6 (2)	



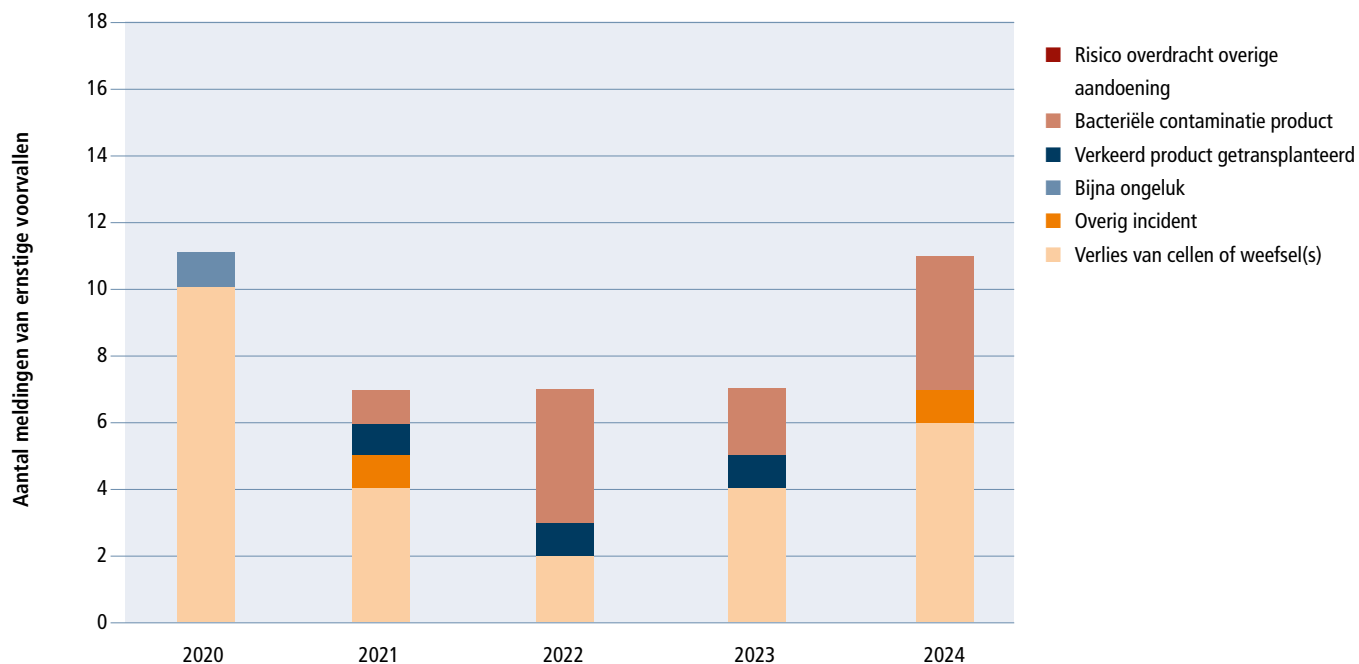
Figuur 2 Meldingen van voorvallen en van bijwerkingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk of onwaarschijnlijk inzake reproductieve weefsels en cellen ingedeeld naar EU ernstcategorie, 2020-2024

Voorvallen

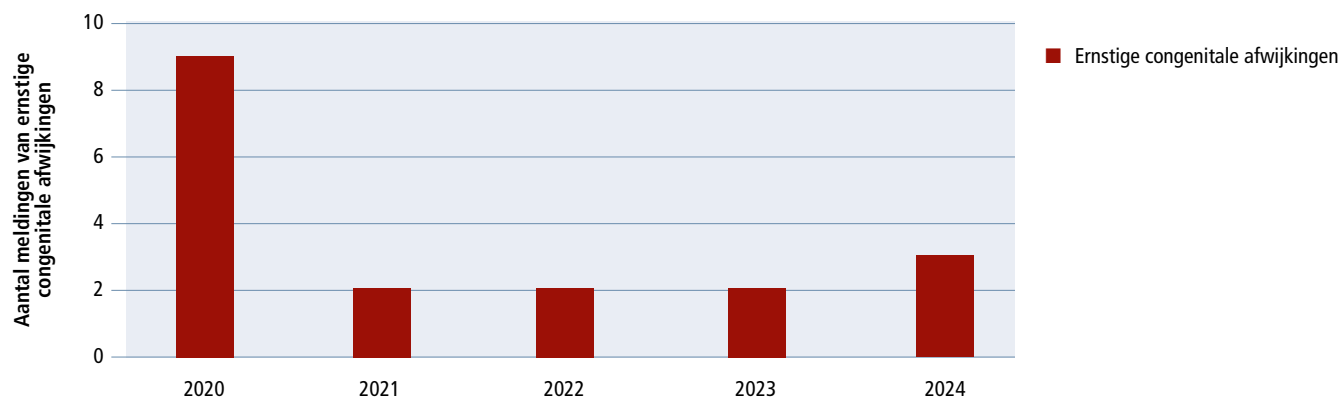
Tabel 5 geeft een overzicht van alle voorvallen die zijn gemeld per type weefsel of cellen. Figuren 3a en 3b geven de verdeling van de ernstige voorvallen in de periode 2020-2024 weer. In de volgende paragrafen wordt ingegaan op de ernstige voorvallen.

Tabel 5 Overzicht voorvallen bij reproductieve weefsels en cellen in 2024 en nagekomen meldingen

Soort weefsel of cellen	Categorie voorval	Aantal meldingen van voorvallen (ernstig EU)	Nagekomen meldingen (ernstig EU)
Semen	Bacteriële contaminatie product	3 (0)	4 (1)
	Bijna ongeluk	1 (0)	
	Congenitale afwijking	13 (3)	
	Overig incident	2 (1)	
	Risico overdracht aandoening	2 (0)	1 (0)
	Verlies van weefsels of cellen	1 (0)	
Oöcyten	Bijna ongeluk	2 (0)	1 (1)
	Verlies van weefsels of cellen	7 (6)	
Embryo's	Bacteriële contaminatie product	5 (4)	
	Overig incident	1 (0)	
	Verlies van weefsels of cellen	1 (0)	
	Verkeerd product getransplanteerd/toegepast		
Testiculair weefsel	Bijna ongeluk	1 (0)	



Figuur 3a Aantal meldingen van ernstige voorvallen per categorie voorval bij reproductieve weefsels en cellen 2020-2024



Figuur 3b Aantal meldingen van ernstige congenitale afwijkingen 2020-2024

Verlies van weefsels of cellen

In 2024 hebben zich zes 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 2024

Type gameet of embryo	Fase in procedure	Omschrijving voorval
Oöcyt	Bewerken	Bij het starten van de ICSI-procedure geconstateerd dat in het kweekschaaftje geen oöcyten zaten. Naar alle waarschijnlijkheid zijn de oöcyten bij het zoeken niet in het kweekschaaftje gedaan. De cellen zijn niet teruggevonden.
Oöcyt	Bewerken	Bij het kaalmaken van de oöcyt blijft deze plakken en is de pipet gebroken bij het loskrijgen. De oöcyt is verloren gegaan. Er was in totaal één eikel aanwezig voor de ICSI-procedure.
Oöcyt	Bewerken	Bij het kaalmaken van de oöcyt blijft deze plakken en is de oöcyt verloren gegaan. Er was in totaal één eikel aanwezig voor de ICSI-procedure.
Oöcyt	Bewerken	Tijdens het overzetten van het ene naar het andere schaaftje is de oöcyt uit de pipet gekomen en is deze verloren gegaan. Er was in totaal één oöcyt aanwezig voor de ICSI-procedure.
Oöcyt	Bewerken	Oöcyten die via IVF correct geïnsemineerd waren zijn dezelfde dag opnieuw gebruikt voor een ICSI-behandeling van een ander wenspaar. Hierdoor zijn deze reeds geïnsemineerde oöcyten ook geïnjecteerd met semen van een ander wenspaar. De oöcyten zijn verloren gegaan.
Oöcyt	Bewerken	Bij de beslissing IVF of ICSI is de behandelgeschiedenis niet meegenomen. Hierdoor is voor IVF gekozen op basis van aantal en kwaliteit van het semen, terwijl de vorige behandeling ICSI was en bij bespreking met wenspaar ICSI was besproken. De IVF resulteerde in een total fertilisation failure (TFF).
Oöcyt	Bewerken	Tijdens het bewerken van de oöcyten valt het schaaftje om en zijn de oöcyten verloren gegaan.

Congenitale afwijkingen

In 2024 zijn drie meldingen geregistreerd als ernstige congenitale afwijking na gebruik van donorsemen. In de eerste casus wordt vastgesteld dat een nakomeling leverafwijkingen heeft zonder genetische afwijkingen. In 2022 is een melding binnengekomen van een andere nakomeling van dezelfde semen-donor, die zonder galblaas is geboren, eveneens zonder genetische afwijkingen. Zekerheidshalve worden de resterende semenmonsters van deze donor vernietigd. In de tweede melding wordt bij de nakomeling een IgG subklasse IV deficiëntie vastgesteld. Bij onderzoek wordt een autosomale dominante mutatie (met mogelijk onduidelijke pathogeniciteit of wisselende penetrantie) gevonden, waarvoor de semendonor heterozygoot blijkt te zijn. In de derde melding is postuum bekend geworden dat de donor drager was van een mutatie in het tumorantigen P53. Nakomelingen werd aanvullende diagnostiek aangeboden. Enkelen zijn getest. Tot nog toe zijn er twee nakomelingen bekend, die drager zijn. Bij de nakomelingen zijn voor zover bekend geen maligniteiten vastgesteld.

In figuur 3b wordt vanaf 2021 een daling gezien van meldingen beoordeeld als ernstige congenitale afwijkingen. Een deel van de verklaring ligt in het feit dat de imputabiliteit in 2018 een rol is gaan spelen bij de beoordeling van de ernstgraad van congenitale afwijkingen, waarbij meldingen met een imputabiliteit van zeker niet of onwaarschijnlijk als niet ernstig zijn beoordeeld.

Bacteriële contaminatie product

In 2024 zijn vier ernstige meldingen van bacteriële contaminatie product ingediend door twee verschillende instellingen. Alle casus betreffen bacteriële contaminatie van een embryo. In één geval is de bron van de infectie teruggeleid naar de patiënte en in het andere geval mogelijk de patiënte (niet getest). In de andere twee casus was de bron van de infectie terug te leiden naar het partnersemen. De meldingen zijn als ernstig geclassificeerd vanwege een volledig verloren gegane voortplantingscyclus.

Overig incident

In 2024 is één ernstige melding van overig incident binnengekomen. Tijdens het bewerken van de gameten voor IUI is er bij het overzetten van het semenmonster geen dubbele controle uitgevoerd bij twee wensparen. Hierdoor kan niet uitgesloten worden dat patiënte geïnsemineerd is met het semen van het andere wenspaar. De melding is als ernstig geclassificeerd vanwege een volledig verloren gegane voortplantingscyclus.

Bijwerkingen

In 2024 zijn geen meldingen van ernstige bijwerkingen na toepassing van reproductieve weefsels en cellen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk ontvangen. In 2020 is er één melding van een allergische reactie en in 2022 één melding van een post-transplantatie bacteriële besmetting ontvangen na toepassing van reproductieve weefsels en cellen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk. In 2021 en 2023 waren er net als in 2024 geen meldingen van ernstige bijwerkingen.

Donatiecomplicaties

In de nieuwe EU SoHO verordening (2024/1938), die per augustus 2027 van toepassing wordt, worden personen bij wie lichaamsmateriaal wordt afgenomen met het oog op autologe toepassing of toepassing binnen een koppel niet meer als donor beschouwd. Het beschermen van hun gezondheid in het kader van de verkrijging van het materiaal wordt als onderdeel gezien van hun bescherming als ontvanger van SoHO, o.a. middels informed consent voor de gehele procedure. In het kader van autologe en 'binnen een koppel' toepassing zal de registratie van ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen alleen verplicht zijn, wanneer deze impact heeft op de veiligheid en kwaliteit van het materiaal, zoals opgenomen in de Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal (Wvkl). Voorbeeld is een voorval bij gezamenlijke materialen zoals een defect verzamelpotje voor gameten, waarbij het voorval leidt tot verlies van gameten. Voor donatie voor een derde partij is het melden van ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen verplicht onder de Wvkl en wordt het melden van ernstige ongewenste donatiecomplicaties verplicht onder de nieuwe verordening. De vernieuwing van de Wvkl, wet actualisering lichaamsmateriaal, lijkt hier geen verandering in te geven. Waarschijnlijk zal de vernieuwing van de Wvkl in 2026 in werking treden.

Door vier van de 65 instellingen worden donatiecomplicaties bij TRIP gemeld. Het is derhalve aannemelijk dat de gemelde donatiecomplicaties een onderrapportage van donatiecomplicaties in Nederland zijn. Conform voorgaande jaren is de meest gemelde donatiecomplicatie het ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS). Zes van de acht meldingen betreffend OHSS, in alle gevallen leidend tot een ziekenhuisopname. De andere twee casus betreffen buikpijnklachten door abdominale bloedingen na follikelpunctie, waarvan één ovariumruptuur.

3.4 Samenvatting reproductieve weefsels en cellen

TRIP heeft over het jaar 2024 van alle IVF- en semenlaboratoria cijfers aangeleverd gekregen inzake bewerking, distributie en toepassing van reproductieve weefsels en cellen. Na geen toepassing van ovarieel weefsel in 2023, is er in 2024 weer toegepast. Toepassing van andere reproductieve weefsels en cellen is in lijn met voorgaande jaren. Waar de afgelopen twee jaar een daling van bewerkingen van semen uit Europa werd waargenomen, is in 2024 iets meer semen uit Europa en minder uit Nederland bewerkt. Er zijn opvallend minder bewerkingen van embryo's (eigen oöcyt en partnersemen), waarbij de daling in distributie minder zichtbaar is. De daling wordt niet bepaald door één instelling.

Er zijn in 2024 door TRIP 50 (+ zes nagekomen) meldingen ontvangen over de donatie, bewerking en de toepassing van gameten en embryo's binnen de medisch geassisteerde voortplanting tegenover 37 vorig jaar. Tweeëntwintig meldingen zijn geclassificeerd als ernstig volgens de EU-criteria. Dit is vergelijkbaar met 2023 (22). In 2024 werden 14 ernstige voorvallen en acht ernstige donatiecomplicaties gemeld. Conform vorig jaar werden in 2024 geen ernstige bijwerkingen gemeld. Er zijn zes nagekomen meldingen van voorvallen afgerond in 2024, waarvan twee geclassificeerd zijn als ernstig volgens de EU-criteria.

4 HEMATOPOËTISCHE STAMCELLEN EN OVERIGE CELLEN VOOR THERAPEUTISCH DOEL

4.1 Betrokken instellingen

In 2024 zijn in Nederland 15 weefselinstellingen bevoegd voor het afnemen, bewerken, opslaan en/of distribueren van hematopoëtische stamcellen (HSC) en overige cellen voor therapeutisch doel. In 2024 heeft één centrum aangegeven geen hematopoëtische stamcellen toe te passen. Van de 15 weefselinstellingen hebben 12 instellingen naast de erkenning als weefselinstelling ook een erkenning als orgaanbank. Daarmee zijn zij tevens bevoegd om weefsels en cellen in ontvangst te nemen na verkrijgen elders. Drie van de 15 weefselinstellingen zijn uitsluitend actief op het gebied van het verwerken van cellen verkregen uit beenmerg, perifere bloed of navelstrengbloed met het doel tot verdere verwerking tot geneesmiddel. Van alle weefselinstellingen actief op het gebied van hematopoëtische stamcellen werd een opgave van activiteiten over 2024 ontvangen.

De stamceltransplantaten worden in 11 transplanterende centra in Nederland toegepast. In drie centra betreft dit alleen autologe stamceltransplantaten. Stamcelproducten van onverwante donoren worden na bemiddeling van Stichting Matchis geleverd aan zeven 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) bewerkt, bewaart en distribueert.

4.2 Activiteiten 2024

Tabel 7 toont het aantal bewerkte hematopoëtische stamceltransplantaten verkregen uit perifere bloedstamcellen, beenmerg en navelstrengbloed en donorlymfocyten ten behoeve van DLI (Donor Lymfocyten Infusie). Bewerking van een transplantaat vindt plaats direct na de afname (bv. aferese of beenmergdonatie) 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. In de bewerkingen van hematopoëtische stamcellen en donorlymfocyten wordt een daling gezien van bewerking van allogene verwante perifere bloedstamcellen. Mogelijk kan dit worden verklaard door nieuwe inzichten van donorcriteria in bepaalde ziektebeelden (jong onverwant vs ouder verwant). Deze beweging zal verder worden vervolgd. De distributie en toepassing van de stamceltransplantaten en donorlymfocyten worden weergegeven in tabel 8. Bij aantal toegepaste eenheden PBSC was opgave van één instelling onvolledig. Dit verklaart grotendeels de discrepantie tussen gedistribueerde en toegepaste eenheden.

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 en het verkregen product valt onder de wetgeving Good Manufacturing Practices (GMP, Eudralex Volume 4) en de geneesmiddelenwet. De activiteiten met betrekking tot het verkrijgen van het startmateriaal wil TRIP de komende jaren in beeld krijgen wegens de verantwoordelijkheden die vallen onder de Wvkl, zie tabel 9. De opgave van distributie en uiteindelijke toepassing van ATMP's (geneesmiddel) is facultatief, omdat dit niet onder de Wvkl valt. Dit jaar hebben acht centra de toepassing opgegeven, zie tabel 10. Hier wordt een discrepantie gezien tussen toegepaste eenheden en aantallen gedistribueerd. Dit komt deels doordat het aantal eenheden gedistribueerd niet altijd wordt opgegeven. Het melden van ernstige voorvallen en complicaties met betrekking tot het verkrijgen van het lichaamsmateriaal, zonder dat dit consequenties heeft voor de veiligheid of kwaliteit van de weefsels of cellen, is nog niet in wetgeving geborgd. TRIP wil deze meldingen in ontvangst nemen in afwachting van aanvullende regelgeving.

Tabel 7 Bewerking van hematopoëtische stamcellen en donorlymfocyten in 2024

Type cellen	Meldende weefselinstellingen	Bewerking transplantaten			Totaal
		Uit NL	Uit EU	Van buiten EU	
PBSC					
autoloog	11	1430	0	0	1430
verwant	8	97	0	0	97
onverwant	8	352	185	33	570
Beenmerg					
autoloog	2	7	0	0	7
verwant	7	40	0	0	40
onverwant	7	115	19	3	137
Navelstrengbloed					
verwant	1	2	0	0	2
onverwant	5	29	11	16	56
Donorlymfocyten					
verwant	8	65	0	1	66
onverwant	8	125	65	13	203

Tabel 8 Distributie en toepassing van hematopoëtische stamcellen en donorlymfocyten in 2024

Type cellen	Meldende weefselinstellingen	Gedistribueerde/ afgeleverde zakken ^a	Getransplanteerde		
			Meldende transplantatiecentra	zakken ^a	Ontvangers
PBSC ^b					
autoloog	11	4069	11	3663	952
verwant	8	137	8	135	108
onverwant	8	450	8	469	435
Beenmerg					
autoloog	1	2	1	2	1
verwant	7	43	7	40	40
onverwant	7	58	7	58	57
Navelstrengbloed					
verwant	0	0	0	0	0
onverwant	5	40	3	31	26
Donorlymfocyten					
verwant	8	110	8	102	61
onverwant	8	278	8	276	205

^a Eén weefselinstelling deed de opgave in aantal transplantaten i.p.v. zakken, 1 transplantaat is als 1 zak geteld

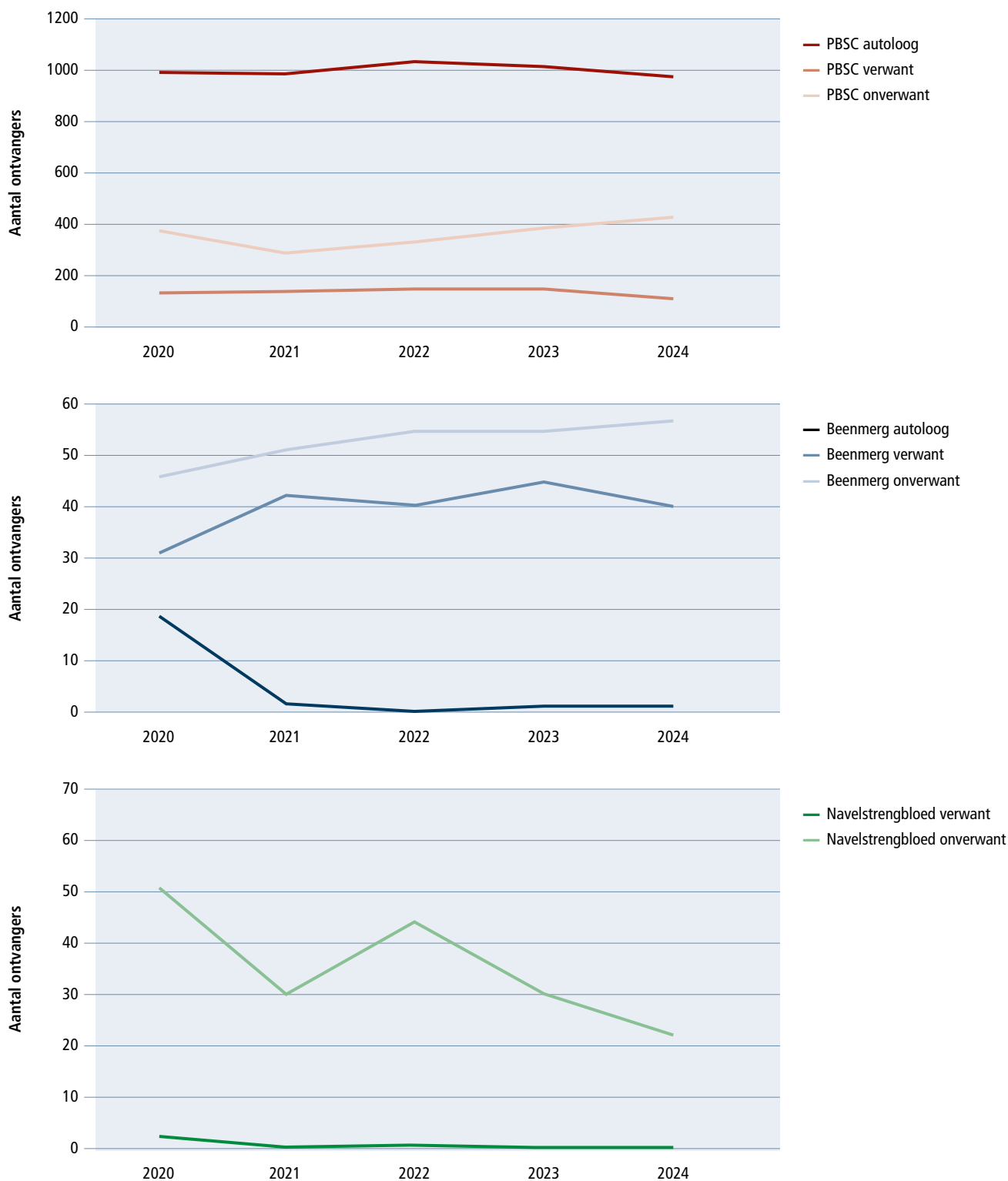
^b Het aantal toegepaste eenheden PBSC was van één instelling onvolledig

Tabel 9 Bewerking van overige cellen voor therapeutisch doel in 2024

Type cellen	Meldende weefselinstellingen	Bewerking afnames			Totaal
		Uit NL	Uit EU	Buiten EU	
Mesenchymale stamcellen allogeen	1	1	0	0	1
Mononucleaire cellen uit perifere bloed	7	138	0	828	966
Cellen uit navelstrengbloed	1	0	0	16	16
CAR T-/TCR cellen, autoloog	2	52	0	0	52
Tumorweefsel/-cellen	2	47	0	0	47
CD34 cellen uit HPC	2	4	1	0	5
Virus-specifieke lymfocyten	1	4	0	0	4

Tabel 10 Distributie en toepassing van overige cellen voor therapeutisch doel in 2024

Type cellen	Meldende weefselinstellingen	Distributie (EH-zakken)	Meldende behandelcentra	Toegepaste eenheden	Aantal ontvangers
Mesenchymale stamcellen allogeen	2	2	2	2	2
Dendritische cellen, autoloog	1	6	0	0	0
Mononucleaire cellen	4	144	2	21	21
Tumor infiltrerende lymfocyten, autoloog	1	18	2	57	57
CAR T-/ TCR cellen, autoloog	6	103	8	182	182
Geëxpandeerde cellen uit navelstrengbloed	3	20	3	20	4
CD34 cellen uit HPC	2	5	2	3	2
Virus-specifieke lymfocyten	2	5	2	5	2



Figuur 4a-b-c. Aantal ontvangers van hematopoëtische stamceltransplantaten per type transplantaat 2020-2024.

4.3 Meldingen

In 2024 werden uit vijf meldende instellingen in totaal 32 meldingen ontvangen die betrekking hebben op hematopoëtische stamcellen of overige cellen voor therapeutisch doel. Voorts zeven nagekomen meldingen uit 2023, allen donatiecomplicaties, waarvan één ernstig. Alle meldingen hebben een imputabiliteit van onwaarschijnlijk, mogelijk, waarschijnlijk of zeker. De meldingen zijn, 13 voorvallen, 10 bijwerkingen en 16 donatiecomplicaties. In 2024 hebben acht meldingen van bijwerkingen een hoge ernstgraad (≥ 2), een imputabiliteit van mogelijk, waarschijnlijk of zeker en zijn ernstig conform EU-criteria. Inclusief nagekomen meldingen zijn in 2024 14 meldingen (acht bijwerkingen, drie voorvallen en drie donatiecomplicaties) beoordeeld als ernstig conform EU-criteria en daarmee verplicht om te melden aan de bevoegde autoriteit, de IGJ (figuur 10). Deze meldingen kunnen via het TRIP meldsysteem voor de IGJ inzichtelijk worden gemaakt. Er zijn minder meldingen geregistreerd bij TRIP dan in 2023 (32 vs 42), maar een verdubbeling van het aantal ernstige bijwerkingen (exclusief donatiecomplicatie), 2023: 4 en 2024: 8. In de opvolgende jaren zal worden gekeken of dit een uitschieter is of een trend.

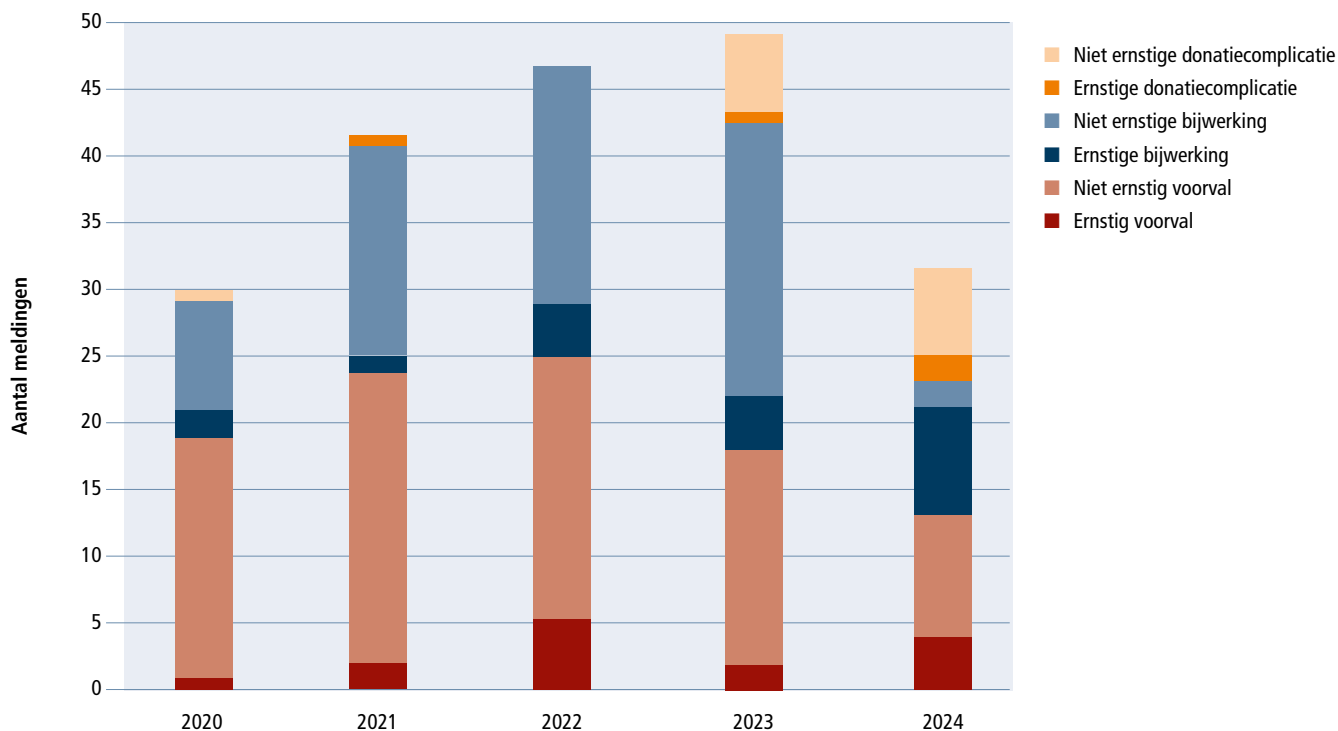
Zie tabel 11 voor de specificaties van de meldingen. In figuur 6 is een meerjarenoverzicht van de meldingen bij hematopoëtische stamcellen en overige cellen voor therapeutisch doel weergegeven. De voorvallen die conform EU-criteria als ernstig zijn gedefinieerd (zie [TRIP website](#) voor criteria) en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

Tabel 11 Meldingen naar soort weefsel, meldcategorie en ernst (conform EU-criteria), 2024 en zeven nagekomen meldingen uit 2023

Soort weefsel of cellen	Categorie voorval	Aantal meldingen (ernstig) ^a
Perifere bloedstamcellen	Bacteriële contaminatie product	1 (0)
	Overige contaminatie product	1 (0)
	Verlies van cellen of weefsels	3 (0)
	Overig incident	2 (2)
Beenmerg	Bacteriële contaminatie product	4 (0)
	Overig incident	2 (1)
Soort weefsel of cellen	Categorie bijwerking	Aantal meldingen (ernstig) ^a
Perifere bloedstamcellen	Post-transplantatie koortsreactie	1 (0)
	Overige reactie	2 (1)
	Donatiecomplicatie ^b	13 (2)
Beenmerg	Overige reactie	3 (3)
	Volume overbelasting	1 (1)
	Donatiecomplicatie ^b	2 (1)
DLI	Donatiecomplicatie ^b	1 (0)
Navelstrengbloed	Overige reactie	3 (3)

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

^b inclusief 7 nagekomen meldingen uit 2023



Figuur 5 Meldingen bij hematopoëtische stamcellen en overige cellen voor therapeutisch doel, 2020-2024

Tabel 12 Voorvallen (ernstig conform EU-definitie) bij hematopoëtische stamcellen en overige cellen voor therapeutisch doel in 2024

Type HSC	Voorval (beschrijving)	Meldcategorie
PBSC, autoloog	Uitvoering test fout bij testen Bij twee patiënten wordt een spoedbepaling van CD34 ⁺ cellen gedaan. Door deze uitkomsten wordt besloten beide patiënten nogmaals te afereren. Bij de definitieve uitslagen blijkt dat een tweede aferese bij beiden niet nodig was. Oorzaak voor afwijkende uitslag is niet bekend.	Overig incident
PBSC, autoloog	Identificatiefout bij testen Door een monsterverwisseling bij de uitkomsten van de leukaferese, hebben beide patiënten een tweede procedure ondergaan, die mogelijk onnodig was. Onbekend waar de verwisseling heeft plaatsgevonden.	Overig incident
Beenmerg, allogeen verwant	Beeoordelingsfout bij doneren Bij een donor wordt te veel product afgenomen, doordat de opvangzakken zijn geëxpandeerd tijdens de procedure. Hierdoor is de hoeveelheid slecht af te lezen. Dit leidde tot een vasovagale collaps bij de donor. De werkwijze is aangepast, waardoor de afgenomen hoeveelheid in de toekomst nauwkeuriger kan worden bepaald.	Overig incident

Tabel 13 Bijwerkingen (ernst ≥ 2 , imputabiliteit z,w,m) bij hematopoëtische stamcellen in 2024

Type HSC	Bijwerking (beschrijving)	Interval t.o.v. transplantatie	Imputabiliteit	Ernst
PBSC, autoloog	Post-transplantatie koortsreactie Aanvullende medische behandeling met volledig herstel	Tijdens inlopen	Waarschijnlijk	2
Beenmerg, allogeen onverwant	Volume overbelasting Acute respiratoire insufficiëntie. Aanvullende medische behandeling (zuurstof en ontwateren) met volledig herstel	Na inlopen	Mogelijk	3
Beenmerg, allogeen onverwant	Overige reactie – hypertensie Aanvullende medische behandeling met volledig herstel	Tijdens inlopen	Waarschijnlijk	2
Beenmerg, allogeen onverwant	Overige reactie – hypertensie Aanvullende medische behandeling met volledig herstel	Na inlopen	Zeker	2
Beenmerg, allogeen onverwant	Overige reactie – hypertensie Aanvullende medische behandeling met volledig herstel	Tijdens inlopen	Mogelijk	2
Navelstrengbloed, allogeen, onverwant	Overige reactie – hypertensie Aanvullende medische behandeling met volledig herstel	Tijdens inlopen	Mogelijk	2
Navelstrengbloed, allogeen, onverwant	Overige reactie – hypertensie Aanvullende medische behandeling met volledig herstel	Tijdens inlopen	Waarschijnlijk	2
Navelstrengbloed, allogeen, onverwant	Overige reactie – hypertensie Aanvullende medische behandeling met volledig herstel	Tijdens inlopen	Waarschijnlijk	2

Tabel 14 Donatiecomplicatie (ernst ≥ 2 , imputabiliteit z,w,m) bij hematopoëtische stamcellen in 2024

Type HSC	Donatiecomplicatie (beschrijving)	Interval t.o.v. donatie	Imputabiliteit	Ernst
PBSC, autoloog	Miltruptuur, waarvoor OK en post-OK opname IC	Tijdens stamcelmobilisatie- fase	Zeker	3
PBSC, allogeen, verwant	Diep veneuze trombose en longembolieën bij sikkelceldrager waarvoor medicatie en volledig herstel	Dagen na aferese	Mogelijk	2
Beenmerg, allogeen onverwant	Tromboflebitis in arm na IV (anesthesie voor beenmergaspiratie). Medicamenteus behandeld met volledig herstel	Tijdens verkrijgen	Waarschijnlijk	2

4.4 Samenvatting hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel

Over 2024 heeft TRIP van alle weefselinstellingen actief op het gebied van hematopoëtische stamcellen activiteitsgegevens ontvangen.

In 2024 werden drie ernstige voorvallen gemeld ten opzichte van gemiddeld drie meldingen in de afgelopen vijf jaar (2019-2023: range 1-5). Er zijn acht ernstige bijwerkingen gemeld ten opzichte van gemiddeld 2,8 per jaar in de laatste vijf jaar (2019-2023: range 1-4). Er is een verdubbeling van het aantal bijwerkingen ten opzichte van 2022 en 2023. In de opvolgende jaren zal worden gekeken of dit een uitschieter is of een trend. Er werden in 2024 10 donatiecomplicaties gemeld, waarvan drie ernstig. Er is één ernstige donatiecomplicatie uit 2023 gemeld.

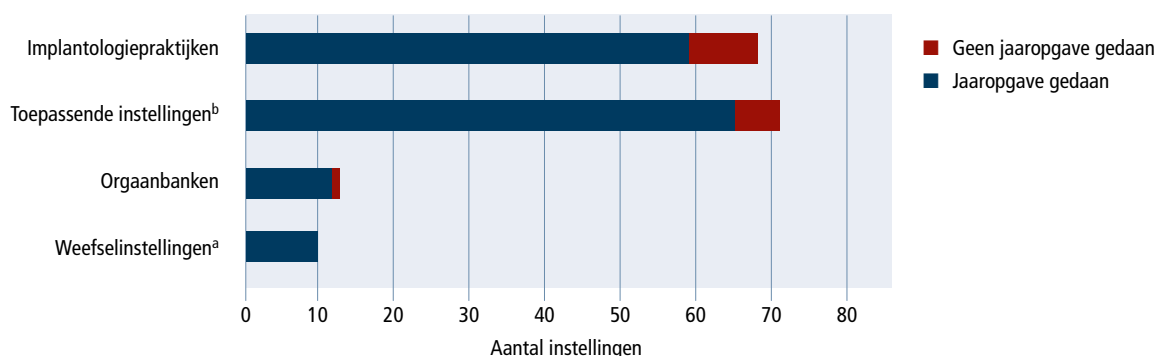
Eén ernstige bijwerking is een post-transplantatie koortsreactie tijdens transplantatie van perifere bloedstamcellen. Vier ernstige bijwerkingen betroffen reacties tijdens of na inlopen transplantatie van beenmerg, waarvan driemaal een hypertensieve reactie en eenmaal een volumeoverbelasting. Drie ernstige bijwerkingen betroffen een hypertensieve reactie tijdens transplantatie van navelstrengbloed. In alle gevallen was aanvullende medische behandeling nodig om de bloeddruk of koorts te normaliseren of werd de ontvanger ontwaterd en respiratoir ondersteund. Alle ontvangers herstelden volledig van de bijwerkingen.

5 OVERIGE WEEFSELS EN CELLEN

Betrokken instellingen

In totaal zijn er 71 ziekenhuizen en zelfstandige behandelcentra en 68 implantologiepraktijken, welke overige humane weefsels en cellen toepassen in Nederland, bekend bij TRIP. In 2024 hebben 65 ziekenhuizen opgave gedaan van toepassingscijfers waarvan vijf ziekenhuizen deels (aantal patiënten niet te achterhalen). Van de bij TRIP bekende implantologiepraktijken hebben 59 opgave gedaan van de toepassingscijfers, waarvan zes hebben aangegeven geen humaan lichaamsmateriaal te hebben toegepast in 2024. Het opgeven van toepassingscijfers door de instellingen is niet verplicht, omdat het toepassen van overige weefsels en cellen momenteel niet een handeling is waarvoor volgens de Wvkl een erkenning vereist is. 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/of toepassingscijfers inleveren ontvangen van TRIP een participatieverklaring, waarnaar gevraagd kan worden bij een inspectie van de IGJ.

In Nederland zijn 23 weefselinstellingen bevoegd voor het afnemen, bewerken, opslaan en/of distribueren van overige weefsels en cellen, 22 hiervan hebben de jaarcijfers opgegeven. Eén weefselinstelling is in 2024 gestopt met de werkzaamheden op gebied van overige weefsels en cellen. Er zijn 13 instellingen geregistreerd die naast de erkenning als weefselinstelling ook een erkenning als orgaanbank hebben, zodat zij bevoegd zijn om cellen en weefsels/transplantaten in ontvangst te nemen direct na verkrijgen. Twaalf orgaanbanken hebben activiteitscijfers opgegeven in 2024 (figuur 6).



Figuur 6 participatie overige weefsels en cellen 2024

^a Weefselinstellingen zonder erkenning als orgaanbank

^b 65 toepassende instellingen hebben (5 deels) opgave gedaan, 6 geheel niet

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. Bij TRIP zijn 139 instellingen/implantologen geregistreerd, die hebben aangegeven dat ze musculoskeletale weefsels toepassen. Honderdvierentwintig hebben jaarcijfers doorgegeven, waarvan zes hebben aangegeven in 2024 geen musculoskeetaal weefsel te hebben toegepast.

5.1.2 **Activiteiten 2024**

In Tabel 14 is weergegeven de bewerking van bot en overige musculoskeletale weefsels in 2024. Tabel 15 laat de distributie en de toepassing van de verschillende weefsels na bewerking zien. Er is in 2024 geen bewerking van bot tot vulmiddel (gedemineraliseerd) opgegeven door weefselinstellingen in Nederland. Er is meer distributie van botweefsel dat in de EU bewerkt is of mogelijk uit derde landen geïmporteerd is. In Nederland zijn een aantal weefselinstellingen gevestigd die alleen botvulmiddel (zowel gemineraliseerd als gedemineraliseerd) distribueren, voornamelijk buiten Nederland. Deze distributeurs ontvangen reeds bewerkt musculoskeetaal weefsel uit Europa of mogelijk van buiten de EU en distribueren deze naar toepassende instellingen in Nederland en rest van Europa. Dit zou het verschil tussen de bewerkingen in Tabel 14 en de distributie aantallen in Tabel 15 kunnen verklaren. Geïmporteerde bewerkte weefselproducten moeten in Europa een SEC nummer krijgen. Dit wordt gezien als een bewerkingssap. De bewerking van kraakbeen is vergelijkbaar met 2023. Het aantal ontvangers is dit jaar erg laag (mogelijk ontbreken er cijfers van ontvangers).

In 2024 zijn er meer bot-pees-bot-verbindingen en fascia toegepast dan in 2023. Voor bijna alle musculoskeletale weefsels is in Tabel 15 te zien dat er een groot verschil is tussen het aantal gedistribueerde producten en het aantal ontvangers, zoals ook in eerdere jaren. Voor een deel zou dit verklaard kunnen worden omdat bij sommige ontvangers meerdere transplantaten/eenheden toegepast worden of dat weefsel nog in voorraad is. Meest waarschijnlijke oorzaak is dat een deel van de instellingen niet of maar deels in staat is om overzicht te krijgen van de voorraad en het gebruik van deze producten, de cijfers zijn mogelijk incompleet. Door in ieder geval vijf ziekenhuizen is aangegeven dat het aantal ontvangers niet was te achterhalen. Een andere mogelijkheid is dat nog niet alle gebruikers bekend zijn bij TRIP.

Autologe chondrocyten worden opgekweekt voor de voorbereiding van een advanced therapy medicinal product (ATMP). Alleen de afname van het kraakbeenbiopt en de eventuele bewerking voordat het naar de fabrikant gaat, zoals bijvoorbeeld testen, conserveren of bewaren, vallen onder de Wvkl. Toepassing wordt door niet alle instellingen opgegeven bij TRIP, vanwege het niet verplichte karakter, het bij de patiënt toegepaste chondrocyten product valt onder de ATMP en geneesmiddel regelgeving. Het aantal verkregen kraakbeenbiopten is ten opzichte van 2023 gestegen (was 94 in 2023).

Tabel 14 **Bewerking van bot en overige musculoskeletale weefsels en cellen in 2024**

Type weefsel/cellen	Meldende weefselinstellingen	Bewerking weefsel van donoren uit:			Totaal
		NL	EU	buiten EU	
Heupkoppen, levende donor	5	2758	420	0	3178
Heupkoppen, postmortale donor	1	42	0	0	42
Botvulmiddel, gemineraliseerd	1	2850	0	0	2850
Botvulmiddel, gedemineraliseerd	1	0	0	0	0
Hele botstukken	2	187	5	0	192
Schedelbotlappen (autoloog)	3	125	1	0	126
Pezen	1	274	0	0	274
Bot-pees-bot verbindingen	1	19	0	0	19
Fascia	1	83	0	0	83
Kraakbeen	1	10	0	0	10
Kraakbeen voor chondrocyten, autoloog, voor ATMP	1	142	0	0	142
Menisci	1	22	0	0	22

Tabel 15 Distributie en toepassing van bot en overige musculoskeletale weefsels en cellen in 2024

Type weefsel/cellen	Meldende weefsel-instellingen	Meldende toepassende instellingen	Distributie eenheden				Toegepaste eenheden (uit NL)	Ontvangers
			In NL	In EU	Export buiten EU	Totaal		
Heupkoppen, levende donor*	6	44	1521	688	3	2212	836 (835)	803
Heupkoppen, postmortaal	1		33	0	0	33		
Botvulmiddel, gemineraliseerd	8	83	9046	4811	3028	16885	3283 (2719)	3207
Botvulmiddel, gedemineraliseerd	7	12	509	11765	17862	30136	159 (144)	115
Hele botstukken	2	16	158	12	0	170	43 (43)	43
Schedelbotlappen, autoloog	3	10	63	0	0	63	49 (49)	49
Pezen	1	23	522	44	0	566	224 (224)	206
Bot-pees-bot verbindingen	1	10	11	6	0	17	51 (51)	51
Fascia	2	4	211	0	0	211	82 (82)	74
Kraakbeen	2	1	51	0	0	51	2 (2)	2
Chondrocyten (ATMP)	1	1	nvt	nvt	nvt	nvt	64 (64)	59
Menisci	1	3	26	4	0	30	24 (20)	24

* één weefselinstelling is gestopt met heupkoppen bewerken, nog distributie uit voorraad

5.2 Cardiovasculaire weefsels

5.2.1 Betrokken instellingen

Onder cardiovasculair weefsel vallen aorta- en pulmonaalkleppen, vaten, patches en pericard. In Nederland zijn er twee instellingen, die zich bezighouden met het bewerken, bewaren en/of distribueren van cardiovasculair weefsel en deze hebben jaaropgave gedaan bij TRIP. Bij TRIP zijn tien instellingen bekend die cardiovasculair weefsel toepassen, in 2024 hebben zij allen opgave gedaan van het aantal toepassingen.

5.2.2 Activiteiten 2024

De activiteitsgegevens van 2024 zijn vergelijkbaar met 2023 met betrekking tot de cardiovasculaire weefsels (tabel 16 en 17). Er waren 218 postmortale hartklepdonoren in 2024, dat is iets minder dan in 2023 (224). Het aantal aorta- danwel pulmonaalkleppen dat na bewerking geschikt is voor klinische toepassingen is veel lager dan het aantal in bewerking genomen donorharten. Vanwege noodzakelijke strikte kwaliteitseisen (structuur weefsel en microbiologische status) wordt een relatief groot deel niet goedgekeurd voor toepassing. De distributiecijfers zijn daarom veel lager voor de hartkleppen. Er zijn 104 pulmonaalkleppen gedistribueerd en 108 toegepast uit Nederland, waarschijnlijk zijn de aangeleverde cijfers deels niet correct (tabel 17). Aangezien de bewaarcondities zeer strikt zijn is de vraag of er enkele hartkleppen die 'in voorraad' zijn bij toepassende instelling, omdat bijvoorbeeld een operatie toch anders werd, als verlies van weefsel beschouwd moeten worden. Bij de toepassing van pericard werd door één instelling het aantal ontvangers niet opgegeven.

Tabel 16 Bewerking van cardiovasculaire weefsels in 2024

Type weefsel	Meldende weefselinstellingen	Bewerking weefsel van donoren uit			Totaal
		NL	EU	niet EU	
Aortakleppen	1	218	0	0	218
Pulmonaal kleppen	1	218	0	0	218
Vaten	1	4	0	0	4
Patches	1	59	0	0	59

Tabel 17 Distributie en toepassing van cardiovasculaire weefsels in 2024

Type weefsels	Meldende weefsel-instellingen	Meldende Toepassende instellingen	Distributie eenheden				Toegepaste eenheden	
			In NL	In EU	Export	Totaal	(uit NL)	Ontvangers
Aortakleppen	1	4	5	4	0	9	11 (9)	11
Pulmonaal kleppen	1	3	104	18	0	122	108 (106)	108
Vaten	1	1	0	0	0	0	1 (1)	1
Patches	1	4	37	12	0	49	143 (143)	143
Pericard*	2	5	1019	0	0	1019	102 (62)	79

* Pericard wordt bij distributeurs in of buiten NL besteld door de toepassende instellingen

5.3 Huid

5.3.1 Betrokken instellingen

Onder huid vallen donorhuid, acellulaire dermis, autologe huid en gekweekte huid.

In Nederland zijn er vier instellingen, die zich bezighouden met het bewerken, bewaren en/of distribueren van huidweefsel, die allen hun jaaropgaven hebben gedaan bij TRIP.

Bij TRIP zijn negen instellingen bekend die donorhuid toepassen, van één ziekenhuis is geen opgave ontvangen in 2024. Verder zijn er drie ziekenhuizen bekend die acellulaire dermis gebruiken, twee hebben dit in 2024 toegepast bij patiënten. Er is één implantologiepraktijk die cijfers van het gebruik van acellulaire dermis heeft ingediend. Ook in 2024 zijn er geen ziekenhuizen meer die de bewerking of toepassing van autologe huid of gekweekte huid vermelden.

5.3.2 Activiteiten 2024

Het aantal postmortale huiddonoren uit NL is afgenomen (in 2023 was dit 420). Er zijn minder huidtransplantaten bewerkt van donoren uit de EU (157 in 2023). Er zijn minder verpakkingen huid gedistribueerd in Nederland in vergelijking met 2023 (2364). Ook dit jaar is er verschil tussen het aantal eenheden wat is gedistribueerd en wat toegepast is, dit wordt deels veroorzaakt door de wijze van rapportage door de weefselinstelling versus de toepassende instellingen. De distributie van donorhuid in Europa is met 40% afgenomen, de export is wat minder ten opzichte van vorig jaar (1615). Er is een kleine daling in distributie van het aantal verpakkingen a-cellulaire dermis in vergelijking met 2023 (388). Opnieuw verschilt het toepassingscijfer sterk, dit ligt veel lager dan het aantal gedistribueerde eenheden. Waarschijnlijk wordt van de toepassing van stukjes a-cellulaire dermis door implantologen geen opgave bij TRIP gedaan.

Tabel 18 Bewerking van huid in 2024

Type weefsel	Meldende weefselinstellingen	Bewerking van huid van donoren uit ^a			Totaal
		NL	EU	Niet EU	
Donorhuid	1	349	125	0	474
Acellulaire dermis	1	39	0	0	39

^a Bewerking van donorhuid en a-cellulaire dermis wordt opgegeven als het aantal postmortale huiddonoren.

Tabel 19 Distributie en toepassing van huid in 2024

Type weefsel	Meldende weefsel-instellingen	Meldende toepassende instellingen	Distributie eenheden				Eenheden toegepast (uit NL)	Ontvangers
			In NL	In EU	Export	Totaal		
Donorhuid	1	8	1203	6650	1476	9329	814 (785)	103
Acellulaire dermis	3	4	140 ^a	0	226	366	8 (5)	8 ^a

^a de toepassing van een groot aantal gedistribueerde a-cellulaire dermis transplantaten is niet gemeld

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 ATMPs 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, drie hebben hun jaaropgaven gedaan bij TRIP.

Bij TRIP zijn 22 instellingen bekend, die oculair weefsel toepassen, waarvan 20 instellingen in 2024 cijfers hebben kunnen aanleveren.

5.4.2 Activiteiten 2024

Er is een discrepantie tussen het aantal gedistribueerde cornea en sclera en de toepassingen hiervan. Volgens de jaarcijfers 2024, opgevraagd bij de [Nederlandse transplantatie stichting \(NTS\)](#) zijn er 2056 cornea gealloceerd in Nederland. Bij TRIP zijn 1764 toepassingen van cornea bij patiënten opgegeven door 13 instellingen. Deze discrepantie tussen distributie en toepassing wordt waarschijnlijk veroorzaakt omdat de toepassingscijfers van sommige instellingen mogelijk onvolledig zijn. Ook voor de sclera is er een groot verschil tussen distributie en toepassing, bij een aantal toepassende instellingen is er wel inzicht in de bestelling maar ontbreken de aantallen toegepaste weefsels.

Tabel 20 Bewerking van oculaire weefsels en cellen in 2024

Type weefsel/cellen	Meldende weefselinstellingen	Bewerking oogweefsel van donoren uit			Totaal
		NL	EU	buiten EU	
Cornea	2	5156	0	0	5156
Sclera	1	657	0	0	657
Limbale stamcellen	2	0	0	0	0

Tabel 21 Distributie en toepassing van oculaire weefsels en cellen in 2024

Type weefsel/cellen	Meldende weefsel-instellingen	Meldende toepassende instellingen	Distributie transplantaten				Toegepaste eenheden (uit NL)	Ontvangers
			In NL	In EU	Export	Totaal		
Cornea	2	13	2094	702	101 ^a	2897	1764 (1764)	1764
Sclera	1	16	1931	77	0	2008	1511 (1501)	1319
Limbale stamcellen	2	2	0	0	0	0	0	0

^a Het aantal cornea's dat geëxporteerd is, is wat lager in vergelijking met 2023 (117).

5.5 Andere cellen en weefsels

5.5.1 Betrokken instellingen

Onder de andere cellen en weefsels vallen amnionmembranen, eilandjes van Langerhans, zenuwweefsel. De tumor infiltrerende leukocyten geïsoleerd uit tumorweefsel staan beschreven in hoofdstuk 4. In Nederland zijn er drie orgaanbanken en één weefselinstelling, die zich bezighouden met het bewerken, bewaren en/of distribueren van andere cellen en weefsels. Bij TRIP zijn 12 instellingen bekend die andere cellen en weefsels toepassen, alle instellingen hebben hun activiteit opgegeven.

5.5.2 Activiteiten 2024

In tabel 22 worden de aantallen bewerkingen van andere cellen en weefsels weergegeven. Een deel van de andere cellen en weefsels wordt toegepast als startmateriaal voor verdere verwerking tot ATMP. Tabel 23 geeft distributie weer, een deel van weefsels/cellen is gedistribueerd naar een instelling buiten Nederland. Behalve de mesenchymale stamcellen (MSC) uit vetweefsel zijn geen andere weefsels/cellen toegepast die niet van Nederlandse donoren afkomstig waren.

Tabel 22 Bewerking van andere weefsels in 2024

Type weefsel	Meldende weefselinstellingen	Bewerking weefsel donoren uit			Totaal
		NL	EU	Buiten EU	
Amnionmembranen ^a	2	2	8	0	10
Eilandjes van Langerhans ^b	1	18	0	0	18
Speekselklieren voor ATMP	1	2	0	0	2

^a Verkregen uit placenta

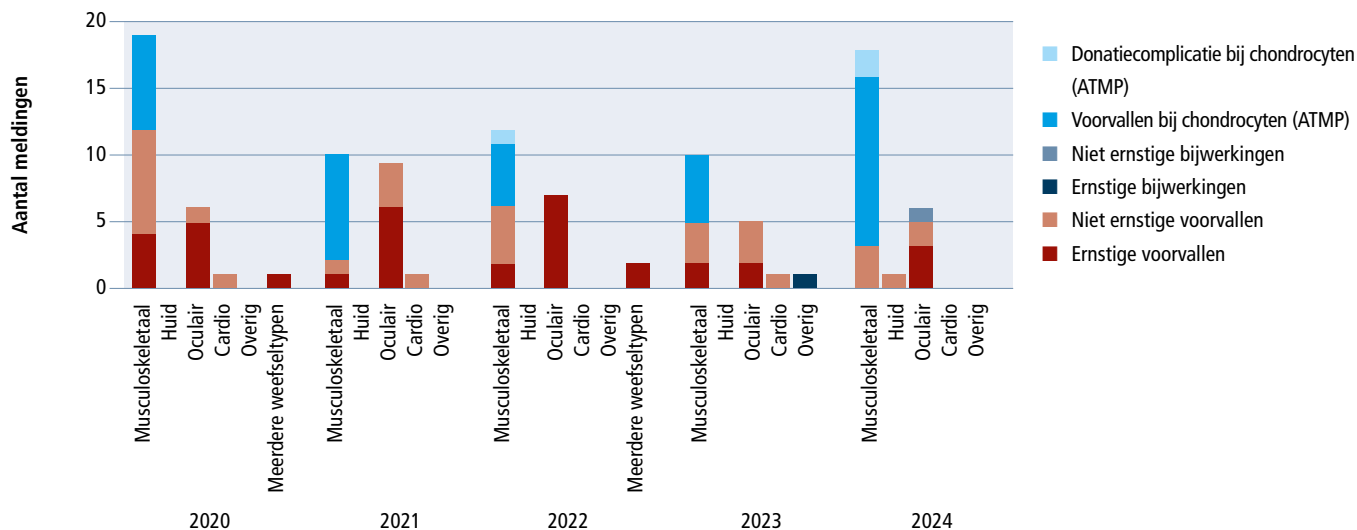
^b Verkregen uit pancreas

Tabel 23 Distributie en toepassing van andere overige weefsels en cellen in 2024

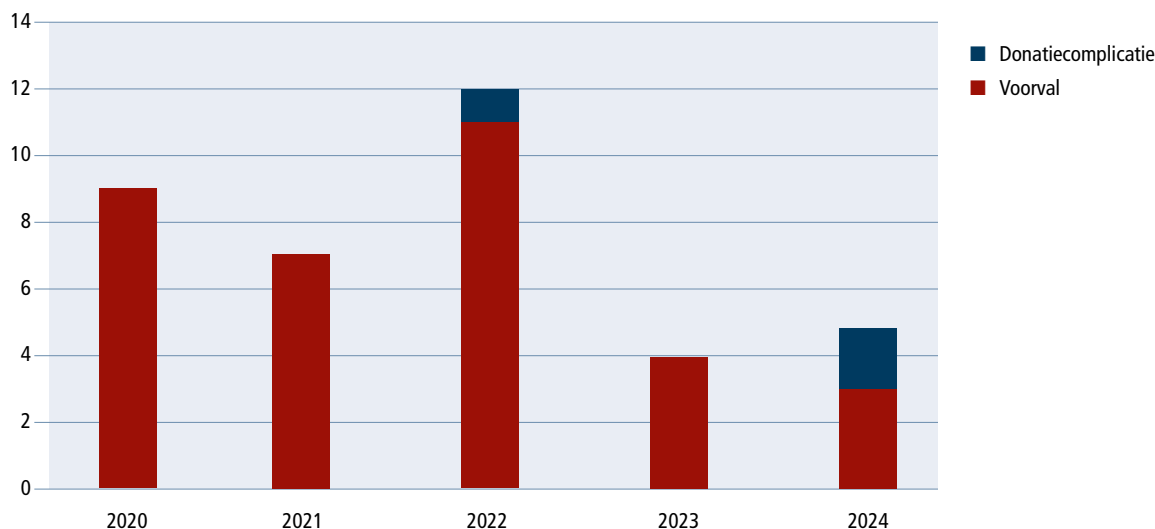
Type weefsel/cellen	Meldende weefselinstellingen	Meldende toepassende instellingen	Distributie transplantaten				Toegepaste eenheden	
			In NL	In EU	Export	Totaal	(uit NL)	Ontvangers
Amnionmembranen	2	7	229	51	2	282	115 (115)	115
Eilandjes van Langerhans	1	1	18	0	0	18	17 (17)	17
Speekselklierstamcellen (ATMP)	1	1	2	0	0	2	2 (2)	2
MSC uit vetweefsel		1					4 (0)	1
Zenuwweefsel	1	1	0	48	0	48	4 (4)	4
Moedermelk ^a		1					15590 ml	

^a Valt nu nog niet onder wetgeving lichaamsmaterialen

5.6 Meldingen overige weefsels en cellen



Figuur 7 Meldingen totaal bij overige weefsels en cellen, 2020-2024



Figuur 8 Aantal meldingen (ernstig conform EU-criteria) per jaar, 2020-2024

In 2024 zijn 25 meldingen ontvangen betreffende overige weefsels en cellen. De meldingen betreffen driemaal musculoskeletale weefsels (bot/pees), zes meldingen betreffende cornea (figuur 7), éénmaal huid en 15x chondrocyten. Bij de musculoskeletale weefsels ging het bij twee meldingen om verlies van weefsel (bot) en één bijna ongeluk (pees, verwisseling van follow up formulier). Van de zes meldingen mb.t. cornea zijn er drie ingedeeld als ernstig conform EU-definitie, vanwege nagekomen informatie over een contra-indicatie, zie Tabel 24.

Van de 25 meldingen hebben 15 meldingen betrekking op een chondrocytenproduct, het maken van een ATMP. De meldingen hebben in bijna alle gevallen het gevolg dat het biopt verloren is gegaan. Bij 5-9% van biopten wordt er geen product voor implantatie verkregen. Twee meldingen zijn een donatiecomplicatie, ingedeeld als ernstig conform de EU-definitie, zie figuur 8 en Tabel 24. Elf meldingen betreffen voorvallen waarbij het kraakbeenbiopt verloren is gegaan door onvoldoende groei van de juiste cellen tijdens de kweekperiode, waardoor bereiding van ATMP (chondrocytenproduct) niet mogelijk was. Dit kan komen door de wijze van biopteren. Indien een biopt niet op de juiste plek wordt genomen, is het mogelijk dat er meer synoviale cellen in zitten en minder chondrocyten. Wanneer het biopt dan in kweek

wordt gezet, vermeerderen niet de chondrocyten maar de synoviale cellen. Mogelijk zou meer aandacht dan wel training in de manier van bioteren voor het verkrijgen van chondrocyten kunnen leiden tot vermindering van het verloren gaan van het chondrocytenproduct. Bij één melding ging het biot verloren door bacteriële contaminatie en één biot door vertraging bij transport. Het gevolg was dat in alle gevallen opnieuw een biot afgenomen moest worden of met een ander type behandeling gestart moest worden. Zoals eerder vermeld, is er geen sluitende regelgeving over het melden van voorvallen bij het produceren van ATMP, waarbij er gebruik wordt gemaakt van humane weefsels en cellen. De meldingen met betrekking op ATMP zijn opgenomen in figuur 7.

Tabel 24 Ernstige meldingen (conform EU-definitie, zie bijlage C) bij overige weefsels en cellen in 2024

Type weefsel	Voorval of donatiecomplicatie (categorie en omschrijving)
Cornea	Risico overdracht aandoening Uit nagekomen rapport microscopie pathologie bleek CLL aanwezig bij donor, macroscopisch was er geen verdenking, contra-indicatie voor weefseldonatie, één cornea al getransplanteerd
Cornea	Risico overdracht aandoening Uit nagekomen pathologie rapport blijkt dat donor mogelijk een neurodegeneratieve aandoening had, risico op prionziekte (contra-indicatie voor weefseldonatie). Eén cornea was al getransplanteerd.
Cornea	Risico overdracht aandoening Na resultaten definitieve obductieverslag donor kan een contra-indicatie (beginnende neurodegeneratieve aandoening) voor weefseldonatie niet uitgesloten worden, maar cornea's zijn reeds getransplanteerd
Chondrocyten	Donatiecomplicatie — bij patiënt 1 trad na het nemen van het biot een bloeding op — patiënt 2 ontwikkelde een diep veneuze trombose na biopsie waarvoor behandeling noodzakelijk was. In beide gevallen ernstgraad 2, waarschijnlijk, volledig herstel.

5.7 Samenvatting overige weefsels en cellen

Na beoordeling van de volledigheid van de jaarcijfers komt opnieuw naar voren dat de toepassingscijfers niet geheel compleet zijn, met name voor de musculoskeletale weefsels en cornea/sclera maar ook voor a-cellulaire dermis en pericard. Van een aantal ziekenhuizen is geen informatie ontvangen en van vijf ziekenhuizen deels. Bij een aantal ziekenhuizen zijn de gegevens bij nader onderzoek niet volledig. Net als vorig jaar is in het jaarcijferformulier een extra ‘vakje’ toegevoegd, waarbij instellingen kunnen aangeven dat ze geen humaan materiaal hebben toegepast. Hier hebben zes implantologiepraktijken gebruik van gemaakt.

In enkele opgaven was het aantal ontvangers niet ingevuld. Een aantal toepassende instellingen van overige weefsels en cellen hebben laten weten dat het moeilijk is om uit hun administratie de toepassingscijfers te verkrijgen, bijvoorbeeld het aantal patiënten. Met de nieuwe SoHO regelgeving gaat de registratie als SoHO-entiteit en daarmee het aanleveren van jaarcijfers echter verplicht worden. TRIP zal hierbij verdere ondersteuning verlenen (jaarlijks symposium, workshops, informatie op website).

De meldingen bij overige weefsels en cellen tonen geen opvallende verschuivingen ten opzichte van voorgaande jaren. Er waren in 2024 in totaal vijf meldingen die als ernstig werden ingedeeld (volgens EU-criteria), evenveel als in 2023.

Vijftien, waarvan twee ernstig conform de EU-definitie, meldingen overige weefsels en cellen hadden betrekking op het opkweken van chondrocyten tot ATMP. Voorvallen tijdens verkrijging of tijdens bewerking kunnen gevolgen hebben voor de donor, in dit geval autoloog, omdat er opnieuw een biot genomen moet worden of aanvullende behandeling. Het verkrijgen van het uitgangsmateriaal valt onder de Wvkl.

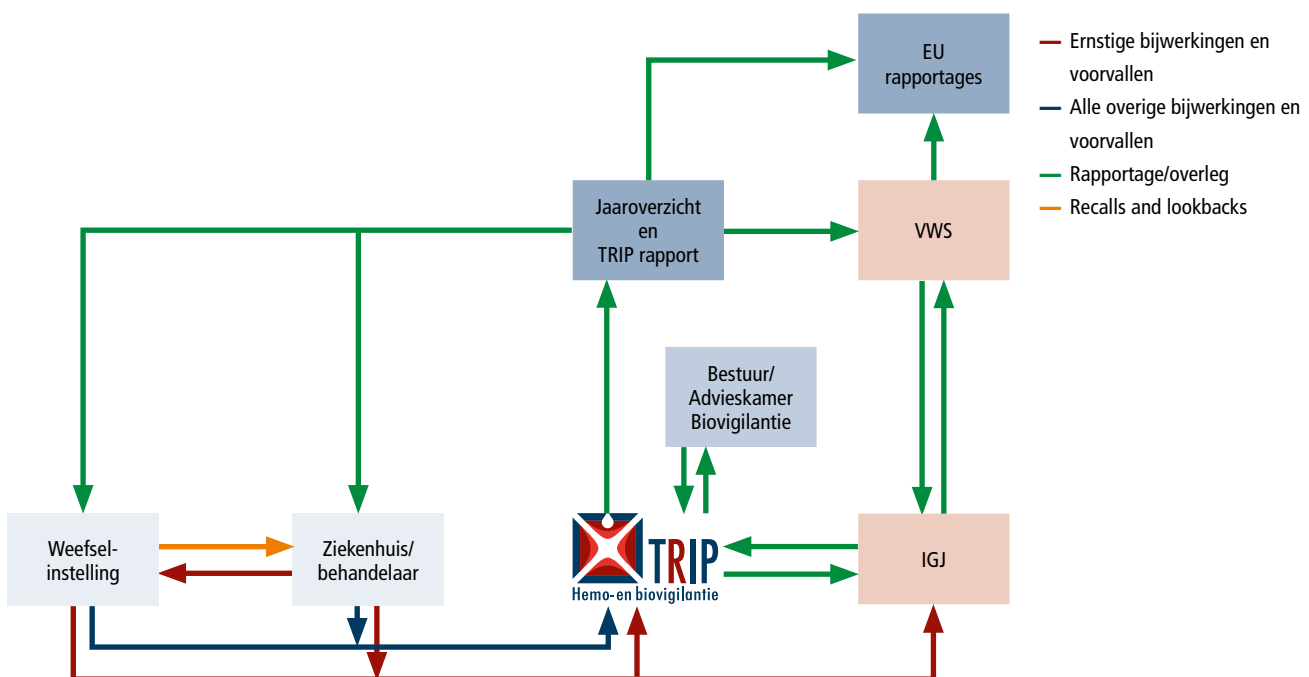
BIJLAGEN

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 9 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 9 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 werkteerein 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 ontubbeld.

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 10 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 ATPP's

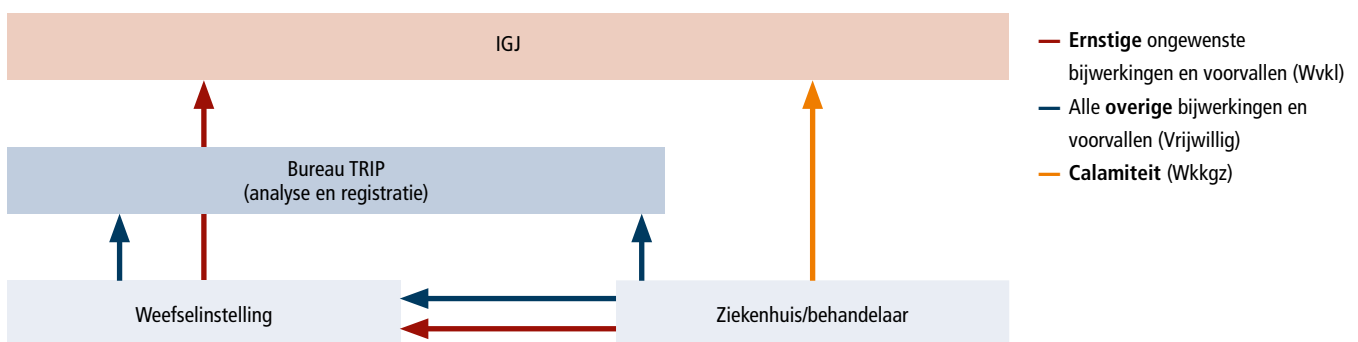
Bij de productie van ATPP's uitgaande van humaan lichaamsmateriaal worden humane weefsels of cellen gebruikt als startmateriaal. De kwaliteit van dit materiaal kan van invloed zijn op bijwerkingen bij ontvangers van dit type geneesmiddelen. Voorvallen kunnen consequenties hebben voor zowel patiënt als 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 heeft TRIP in samenwerking met Lareb, de aangewezen instantie waar onder de Geneesmiddelenwet ernstige en niet ernstige bijwerkingen van geneesmiddelen worden gemeld, een dekkend vigilentie framework ontworpen voor ATMP's op basis van humaan lichaamsmateriaal. Hierbij wordt een aaneenschakeling van de biovigilantie en farmacovigilantie gerealiseerd. Na veldraadpleging en vaststelling kan het voorstel de samenwerking tussen beide vigilantiesystemen formaliseren om de vigilentie te borgen en de kennis inzake voorvallen en bijwerkingen in de ATMP-keten te vergroten.

Definities 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 10 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 2024 gemeld of afgerond zijn en betrekking hebben op menselijke weefsels of cellen. In totaal zijn 37 (+ 6 in 2024 afgeronde) meldingen beoordeeld als ernstig. Dit zijn ernstige bijwerkingen, ernstige voorvallen en ernstige donatiecomplicaties. Drie ernstige meldingen waren niet afgerond voor de uiterste inleverdatum en zullen volgend jaar worden meegenomen in het overzicht. Dit verklaart de discrepanties tussen de meldingen van de MAR (twee meldingen) en de HSC (één melding)

Tabel 25 Overzicht van ernstige voorvallen en bijwerkingen die zich hebben voorgedaan of afgerond zijn in 2024, gemeld aan de EU

Type	Ernstige bijwerking	Ernstig voorval*	Ernstige donatiecomplicatie	Totaal ernstige meldingen
Semen	0	4	0	4
Oöcyten	0	5	11	16
Embryo's	0	5	0	5
HSC en therapeutische cellen	7	3	3	13
Oculair weefsel	0	3	0	3
Musculoskeletale weefsels	0	0	2	2
Totaal	7	20	16	43

* 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 extra mobilisatie, aferese of beenmergpuncties voor autologe stamceltransplantatie(s) en 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 één en dezelfde persoon verwijderd en toegepast
CAR T-cellen	Chimere Antigen Receptor T-cellen
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	Landelijke registratie evaluatie bijwerkingen; 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
SoHO	Substances of Human Origin
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