

PUBLICATIE * VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 7691-1**Gemeenschappelijke kwaliteitsnormen voor alle weefsels en cellen van menselijke
oorsprong die voor toepassing op de mens bestemd zijn
Herziening 2007**

6 juni 2007

SAMENVATTING EN SLEUTELWOORDEN

De kwaliteitsnormen vormen een geheel van regels inzake goede praktijk met betrekking tot de donatie, de verkrijging, de prelevatie, de controle, de bewerking, de bewaring en de distributie van weefsels en cellen die voor toepassing op de mens bestemd zijn.

Deze normen houden rekening met de beschikkingen van de nationale wetgeving en ook met de Europese vereisten en aanbevelingen die van toepassing zijn. Ze vormen een basisdocument voor de directeurs van de weefselbanken en voor de inspecteurs.

Met het oog op de toekomstige omzetting van de Europese regelgeving inzake weefsels en cellen (Richtlijnen 2004/23/EC, 2006/17/EC en 2006/86/EC) heeft de werkgroep "Cellen, weefsels en organen van menselijke en dierlijke oorsprong" actief gewerkt aan de herziening van de gemeenschappelijke kwaliteitsnormen voor weefsels en cellen van menselijke oorsprong.

Trefwoorden: kwaliteitsnormen, cellen, weefsel, gemeenschappelijke normen, cellenbank, weefselbank, toepassing op de mens, allogeen, autoloog.

*** Deze gemeenschappelijke kwaliteitsnormen vormen een herziene versie en vervangen de vorige versies. Ze dienen als basisdocument voor de directeurs van de weefsel- en cellenbanken alsook voor de inspecteurs. Deze versie zal herzien worden in het licht van het opstellen van de specifieke kwaliteitsnormen voor elk type weefsel en cel.**

INHOUDSTAFEL

1. GEMEENSCHAPPELIJKE KWALITEITSNORMEN	7
SECTIE A: ALGEMENE INFORMATIE	7
A.1. KWALITEITSNORMEN	7
A.1.1. Kwaliteitsnormen	7
A.3. WETGEVING	11
SECTIE B: ALGEMENE ORGANISATIE EN LOGISTIEK VAN EEN WEEFSEL- EN CELLENBANK	13
B.1. ALGEMENE ORGANISATIE	13
B.1.1. Algemeen	13
B.1.2. Medisch adviescomité	13
B.1.3. Site Master File (SMF)	13
B.1.3.1. Doelstelling	13
B.1.3.2. Samenvatting	13
B.1.3.3. Toepassingsgebied	14
B.2. PERSONEEL	14
B.2.1. Verantwoordelijke geneesheer	14
B.2.2. Personeel	16
B.3. KWALITEITSZORG	16
B.3.1. Verantwoordelijke voor de kwaliteit	16
B.3.2. Audit	17
B.3.3. Procedurehandboek	17
B.3.4. Algemene documentatie, dossier en register	17
B.3.4.1. Algemene documentatie	17
B.3.4.2 Dossier	18
B.3.4.3 Register van implantaties	18
B.3.5. Beheer van non-conformiteiten	18
B.4. LOKALEN, UITRUSTINGEN EN LOGISTIEK	19
B.4.1. Lokalen	19
B.4.1.1. Algemeen	19
B.4.1.2. Controle op lucht- en omgevingskwaliteit in bewerkingszones	19
B.4.1.3. Andere specificaties	20
B.4.1.4. Toegang tot de lokalen	20
B.4.2. Materiaal en uitrusting	20
B.4.3. Veiligheid en omgeving	20
B.4.3.1. Veiligheidsmaatregelen	20
B.4.3.2. Afvalverwijdering	21
SECTIE C: DOSSIERBEHEER	22
C.1. ALGEMENE RICHTLIJNEN	22
C.1.1. Vereisten voor het dossier	22
C.1.2. Beschikbaarheid voor inspectie	22
C.1.3. Bewaarduur van dossiers	22
C.1.4. Traceerbaarheid	23
C.1.5. Correcties en/of wijzigingen	23
C.2. SAMENSTELLING VAN HET DOSSIER	24
C.2.1. Inhoudelijke vereisten	24

C.2.1.1. Algemeen	24
C.2.1.2. Informatie betreffende de donor en het verkrijgen van menselijk materiaal	24
C.2.1.3. Informatie betreffende de bewerking, de preservatie en het bewaren van weefsels en cellen	25
C.2.1.4. Informatie betreffende het testen van donoren, weefsels en cellen	26
C.2.1.5. Informatie betreffende de eindbestemming van weefsels en cellen	26
C.2.2. Vormgeving	26

SECTIE D: VERKRIJGEN VAN WEEFSELS: DONATIE, DONORSCREENING EN PRELEVATIE

D.1. ALGEMEEN	27
D.2. ETHISCHE BESCHIKKINGEN	27
D.2.1. Uitdrukking van de toestemming van de donor	27
D.2.1.1. Overleden donor	27
D.2.1.2. Levende donor	27
D.2.1.3. Documentatie betreffende de toestemming of de afwezigheid van verzet	27
D.2.2. Anonimiteit	28
D.2.3.1. Verbod tot financiële vergoeding voor donoren	28
D.2.3.2. Bijkomende kosten gemaakt met het oog op de weefsel- en celdonatie	28
D.3. CRITERIA VOOR DONORSELECTIE	28
D.3.1. Algemeen	28
D.3.2. Anamnese	29
D.3.3.1. Overleden donoren	29
Aanvullende uitsluitingscriteria voor overleden kinderen	31
D.3.3.2. Levende donoren	31
D.3.3.2.1. Donatie voor allogeen gebruik	31
D.3.3.2.2. Donatie voor autoloog gebruik	32
D.3.4. Klinisch onderzoek	32
D.3.5. Autopsie	33
D.4. SEROLOGISCHE TEST VOOR VIRUS- EN SYFILISVEILIGHEID	33
D.4.1. Algemeen	33
D.4.2. Minimale vereisten inzake serologische tests:	33
D.4.2.1. Allogeen donatie	33
D.4.2.1.1. Overleden heart-beating donoren (MOD)	33
D.4.2.1.2. Overleden non-heart-beating donoren (PMP)	34
D.4.2.1.3. Levende donoren (OR)	34
D.4.2.2. Autologe donaties	35
D.4.2.3. Donaties van voortplantingscellen	35
D.4.3. Serotheek	35
D.4.4. Leeftijdsgrenzen	36
D.5. PRELEVATIE	36
D.5.1. Prelevatie bij overleden (heart-beating of non-heart-beating) donoren	36
D.5.1.1. Vaststellen van het overlijden bij de overleden donor	36
D.5.1.2. Identificatie van de overleden donor	36
D.5.1.3. Maximale intervaltijd vóór de uitname van weefsels en cellen	36
D.5.1.4. Prelevatieprocedure van weefsel of cellen	36
D.5.1.5. Reconstructie van het lichaam van de donor	37
D.5.2. Prelevatie bij levende donoren	37
D.5.3. Prelevatiedossier	37
D.6. VERPAKKING EN TRANSPORT NAAR DE WEEFSEL- EN CELLENBANK	38
D.6.1. Verpakking	38

D.6.2. Transport	38
D.6.2.1 Transportmodaliteiten van gepreleveerd menselijk materiaal	38
D.6.2.2. Etikettering van de primaire verpakking	39
D.6.2.3. Etikettering van de externe transportcontainer	39
D.6.3. Ontvangst van het verkregen materiaal op de weefsel- en cellenbank	40
D.6.3.1. Controle van het verkregen materiaal bij de ontvangst	40
D.6.3.2. Identificatie van weefsels en cellen	40
SECTIE E: BEWERKING, BEWAREN EN OPSLAG VAN WEEFSELS EN CELLEN:	41
E.1. BEWERKING VAN WEEFSELS EN CELLEN	41
E.1.1. Algemeen	41
E.1.2. Bewerkingsprocedures	41
E.1.2.1. Bewerking van weefsels en cellen	42
E.1.2.2. Orgaancultuur en celcultuur	42
E.1.2.3. Decontaminatie van weefsels en cellen	42
E.1.2.4. Sterilisatie van weefsels	42
E.1.2.5. Virusinactivatie	42
E.1.2.6. Inactivatie ten opzichte van prionen	42
E.1.2.7. Andere procedures	42
E.1.3. Bewerkingsmedia en bijkomende therapeutische producten	42
E.1.4. Pooling of batchvorming	43
E.1.5. Controle op weefsels en cellen tijdens hun bewerking	43
E.1.6. Maximale wachttijd voor de bewerking en het bewaren	43
E.2. HET BEWAREN, OPSLAG VAN WEEFSELS EN CELLEN	43
E.2.1. Algemeen	43
E.2.2. Bewaar- en opslagprocedures	44
E.2.2.1. Het bewaren en opslag bij + 37 °C	44
E. 2.2.2. Het bewaren en opslag bij +4°C	44
E.2.2.3. Cryoconservatie tussen - 40°C en - 80°C	44
E.2.2.4. Cryoconservatie in vloeibare stikstof	44
E.2.2.5. Glycerolisatie	45
E.2.2.6. Lyofilisatie en dehydratie	45
E.2.2.7. Andere bewaar- en opslagprocedures	45
E.2.3. Bewaarmedia en bijkomende therapeutische producten	45
E.2.4. Controle op weefsels en cellen tijdens de bewaringsprocedures	45
E.2.5. Verpakking of primaire eindverpakking	45
E.2.5.1. Fysische eigenschappen	45
E.2.5.2. Integriteit, non-toxiciteit en steriliteit	46
E.2.5.3. Etikettering van de primaire eindverpakking van weefsels en cellen	46
E.2.6.1. Quarantaine zones	46
E.2.6.2. Redenen voor quarantaine	46
E.2.7. Afgekeurde weefsels en cellen	47
SECTIE F: SECURISATIE VAN WEEFSELS EN CELLEN	48
F.1. MICROBIOLOGISCHE VEILIGHEID VAN WEEFSELS EN CELLEN	48
F.1.1. Algemeen principe	48
F.1.2. Microbiologische tests	48
F.1.3. Modaliteiten voor de microbiologische securisatie	48
F.2. VIROLOGISCHE VEILIGHEID EN VEILIGHEID INZAKE SYFILIS VAN WEEFSELS EN CELLEN	49
F.2.1. Algemeen principe	49

F.2.2. Serologische controles	49
F.2.3. Modaliteiten voor virusinactivatie	49
F.3. VEILIGHEID TEN OPZICHTE VAN PRIONEN VAN WEEFSELS EN CELLEN	49
F.3.1. Algemeen principe	49
F.3.2. Screening voor prionen	49
F.3.3. Modaliteiten voor de securisatie ten opzichte van prionen	49
SECTIE G: VRIJGAVE VAN WEEFSELS EN CELLEN	51
G.1. Definitie en elementen voor de vrijgave van weefsels en cellen	51
G.2. Vrijgaveprocedure van weefsels en cellen	51
SECTIE H: DISTRIBUTIE, IN-EN UITVOER VAN WEEFSELS EN CELLEN	52
H.1. DISTRIBUTIE VAN WEEFSELS EN CELLEN	52
H.1.1. Algemeen principe	52
H.1.2. Transport van weefsels en cellen	52
H.1.2.1. Voorwaarden voor het transport van weefsels en cellen	52
H.1.2.2. Etikettering van de primaire eindverpakking	53
H.1.2.3. Etikettering van de externe transportcontainer	53
H.1.3. Begeleidend dossier van weefsels en cellen	53
H.2. IN- EN UITVOER VAN WEEFSELS EN CELLEN	54
H.3. TERUGGROEPING EN TERUGKEER VAN WEEFSELS EN CELLEN	55
H.3.1. Terugroeping van weefsels en cellen	55
H.3.2. Terugkeer van (niet gebruikte) weefsels en cellen	55
SECTIE I: IMPLANTATIE EN OPVOLGING VAN WEEFSELS EN CELLEN	56
I.1. VEREISTE GEGEVENS BETREFFENDE DE IMPLANTATIE EN DE ONTVANGER	56
I.2. GEGEVENS BETREFFENDE DE OPVOLGING VAN DE IMPLANTATIE	56
I.2.1. Klinische opvolging van de ontvanger	56
I.2.2. Nevenwerkingen, ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen	56
I.2.3. Melding van de ernstige ongewenste bijwerkingen	57
I.2.3.1. Definitie	57
I.2.3.2. Melding van ernstige ongewenste bijwerkingen	57
I.2.4. Notificatie van ernstige ongewenste voorvallen	58
I.2.4.1. Definitie	58
I.2.4.2. Melding van ernstige ongewenste voorvallen	58
SECTIE J: REFERENTIES	59
J.1. WORLD HEALTH ORGANIZATION	59
J.2. RAAD VAN EUROPA	59
J.3. EUROPESE UNIE	59
J.4. NORMEN	60
2. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP	61

AFKORTINGEN

AI:	Antilichamen
Ag:	Antigeen
BS:	Belgisch Staatsblad
CMV:	Cytomegalovirus
EBV:	Epstein-Barr Virus
EG:	Europese Gemeenschap
HBV:	Hepatitis B Virus
HCV:	Hepatitis C Virus
HIV:	Humaan immuundeficiëntie Virus
HTLV:	Humaan T-cel lymphotroop Virus
KB:	Koninklijk Besluit
MB:	Ministerieel Besluit
MOD:	Multi-orgaandonor
NAT:	Nucleïnezuur amplificatietest
OR:	Operatieresten
MOP:	Multiorgaan prelevatie
PMP:	Post-mortem prelevatie
SMF:	Site Master File
SOP:	Standaardpraktijkvoorschriften (Standard Operating Procedure)
TPHA:	Treponema Pallidum Haemagglutination Assay
VDRL:	Veneral Disease Research Laboratory
WCB:	Weefsel- en cellenbank

1. GEMEENSCHAPPELIJKE KWALITEITSNORMEN

SECTIE A: ALGEMENE INFORMATIE

A.1. KWALITEITSNORMEN

A.1.1. Kwaliteitsnormen

Deze herziene versie van de kwaliteitsnormen vervangt de vorige versies.

Deze normen houden rekening met de beschikkingen van de nationale wetgeving en ook met de Europese vereisten en aanbevelingen die van toepassing zijn.

Ze vormen een geheel van regels inzake goede praktijk met betrekking tot de donatie, de verkrijging, de prelevatie, de controle, de bewerking, het bewaren en de distributie van weefsels en cellen die voor toepassing op de mens bestemd zijn.

Met het oog op een grotere uniformiteit in de kwaliteitsnormen voor de verschillende types weefsels en cellen, werden de gemeenschappelijke criteria in een inleidend algemeen brochure samengebracht, met als titel “**Gemeenschappelijke kwaliteitsnormen voor alle weefsels en cellen die voor toepassing op de mens bestemd zijn**”.

De specifieke vereisten die van toepassing zijn op elk type weefsels en cellen waarvoor een weefsel- en cellenbank een erkenning in België kan bekomen, worden in een tweede brochure opgenomen, met als titel “**Specifieke kwaliteitsnormen**” voor elk type bedoelde weefsels en cellen.

In geval van verschil tussen de specificaties van de “Gemeenschappelijke kwaliteitsnormen voor alle weefsels en cellen die voor toepassing op de mens bestemd zijn” en die van de “Specifieke kwaliteitsnormen” voor elk type weefsels en cellen hebben de vereisten van de specifieke normen de overhand op de gemeenschappelijke normen.

Afwijkingen ten opzichte van deze normen worden niet toegelaten behalve indien de afwijking toegestaan wordt door de overheid en voor zover er rechtvaardiging is door studies en (indien van toepassing) validatie in de weefsel- en cellenbank en/of door een retrospectieve evaluatie van de klinische resultaten bekomen met de weefsels of cellen die door de betrokken weefsel- en cellenbank afgeleverd worden.

A.2. TERMINOLOGIE

A.2.1. Definities

“Allogeen gebruik”: weefsel of cellen die uit de ene persoon worden verwijderd en bij een andere persoon worden toegepast.

“Autoloog gebruik”: weefsel of cellen die bij één en dezelfde persoon worden verwijderd en toegepast.

“Bewaren”: het product onder de gepaste en gecontroleerde omstandigheden handhaven tot de distributie ervan.

“Bewerking ”: alle handelingen die worden verricht bij de preparatie, manipulatie, preservatie en verpakking van weefsels of cellen bedoeld voor toepassing op de mens.

“Cellen”: afzonderlijke cellen van menselijke oorsprong of een verzameling van cellen van menselijke oorsprong die niet door bindweefsel met elkaar verbonden zijn.

“Direct gebruik”: procedure waarbij cellen worden gedoneerd en zonder te zijn opgeslagen, worden gebruikt.

“Distributie”: het transport en de aflevering van weefsels of cellen bedoeld voor toepassing op de mens.

”Donatie”: het doneren van menselijke weefsels of cellen bedoeld voor toepassing op de mens.

“Donor”: elke menselijke bron, dood of levend, van menselijke cellen of weefsels.

“Embryo”: de cel of het organisch geheel van cellen, die na ontwikkeling een mens kan voortbrengen.

“Ernstige bijwerking”: een onbedoelde reactie, met inbegrip van een overdraagbare ziekte, bij de donor of de ontvanger in verband met het verkrijgen of het toepassen op de mens van weefsels en cellen, die dodelijk is, levensgevaar oplevert, invaliditeit of arbeidsongeschiktheid tot gevolg kan hebben, dan wel zou kunnen leiden tot opname in een ziekenhuis of de duur van de ziekte verlengt.

“Ernstig ongewenst voorval”: een ongewenst voorval in verband met het verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van weefsels en cellen, dat voor een patiënt besmetting met een overdraagbare ziekte, overlijden, levensgevaar, invaliditeit of arbeidsongeschiktheid tot gevolg kan hebben, dan wel zou kunnen leiden tot opname in een ziekenhuis of de duur van de ziekte verlengt.

“Geslachtscellen”: alle weefsels en cellen die bestemd zijn om voor geassisteerde voortplanting te worden gebruikt.

“Gerichte donatie”: donatie bestemd voor een bepaalde ontvanger.

“Informed consent”: Schriftelijke toelating tot de donatie van cellen en weefsel voor een specifieke toepassing. De donor, één van zijn naasten of zijn wettelijke vertegenwoordiger moet de aard van de donatie en het voorgestelde gebruik begrepen hebben en de risico's hieraan verbonden aanvaard hebben vooraleer zijn informed consent te verlenen.

“Kritische stap”: beslissende stap van het proces voor de kwaliteit of de veiligheid van de weefsels en cellen.

“Kwaliteitssysteem”: de organisatiestructuur, vastgelegde verantwoordelijkheden, procedures, processen en middelen voor het toepassen van kwaliteitszorg, met inbegrip van alle activiteiten die rechtstreeks of indirect tot de kwaliteit bijdragen.

“Ontvanger”: de menselijke persoon bij wie de menselijke weefsels of cellen worden gebruikt.

“Orgaan”: een gedifferentieerd vitaal deel van het menselijke lichaam, dat is opgebouwd uit verschillende weefsels en zijn structuur, vascularisatie en vermogen om met een aanzienlijke autonomie fysiologische functies te ontwikkelen, behoudt.

“Orgaancultuur”: procedure voor de bewaring op middellange termijn van weefsels in cultuurmedium (van toepassing onder andere voor hoornvliezen).

“Partnerdonatie”: donatie van geslachtscellen tussen een man en een vrouw die verklaren een intieme lichamelijke relatie te hebben.

“Prelevatie”: handeling waarbij weefsels en cellen uit het menselijk lichaam worden afgenomen.

“Preservatie”: het gebruik van chemische stoffen, wijzigingen in de omgevingscondities of andere middelen tijdens de bewerking, bedoeld om biologische of fysieke achteruitgang van de cellen of weefsels te voorkomen of vertragen.

“Quarantaine”: de status van uitgenomen weefsels of cellen, dan wel van weefsel dat fysisch of op een andere doeltreffende wijze is geïsoleerd, in afwachting van een beslissing over de vrijgave of de afkeuring ervan.

“Site Master File”: document dat de nodige informatie bevat betreffende de activiteiten en de procedures van de bedoelde instelling (SMF).

“SOP of standaardpraktijkvoorschriften”: geschreven instructies met beschrijving van de stappen van een specifiek proces, met inbegrip van het gebruikte materiaal en de gebruikte methodes en het verwachte eindproduct.

“Stamcellen”: cellen van menselijke oorsprong die zich kunnen vermenigvuldigen en differentiëren in één of meerdere types gespecialiseerde cellen.

“Toepassing op de mens”: het gebruik van weefsels of cellen op of in een menselijke ontvanger, alsook toepassingen buiten het lichaam.

“Traceerbaarheid”: de mogelijkheid om de weefsels en cellen in elke fase van het verkrijgen, bewerken, testen, bewaren en distribueren tot de toepassing bij de ontvanger of de verwijdering te lokaliseren en te identificeren; dit omvat de mogelijkheid om de donor en de weefselinstelling of de productie-inrichting die de weefsels/cellen ontvangt, bewerkt of bewaart alsmede de ontvanger(s) in de medische inrichting(en) waar de weefsels/cellen bij de ontvanger(s) worden toegepast, te identificeren; traceerbaarheid houdt ook de mogelijkheid in om alle relevante gegevens over producten en materialen die met deze weefsels en cellen in contact komen, te lokaliseren en te identificeren.

“Validatie”: aan de hand van documentatie met een hoge mate van zekerheid vastleggen dat een bepaald proces, een reeks standaardpraktijkvoorschriften, een bepaald uitrustingsstuk of een bepaalde omgeving op constante wijze leidt tot een product dat aan de daarvoor van tevoren vastgelegde specificaties en kwaliteitskenmerken voldoet.

“Verkrijging”: een proces waardoor weefsel of cellen beschikbaar komen.

“Vrijgave”: het verstrekken van weefsels of cellen door een weefsel- of cellenbank voor de implantatie bij een ontvanger.

“Weefsel”: alle delen van het menselijk lichaam die uit cellen bestaan.

“Weefsel- of cellenbank”: technische afdeling die beantwoordt aan de nationale wetgeving en reglementering, waar werkzaamheden worden uitgevoerd met het oog op het verkrijgen, controleren, bewerken, bewaren en distribueren van weefsels of cellen, in- en uitvoer inbegrepen, en die hiertoe erkend is door de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid.

A.3. WETGEVING

- 06/06/1960: KB betreffende de fabricage, de bereiding en distributie in het groot en de terhandstelling van geneesmiddelen
- 07/02/1961: Wet betreffende de therapeutische bestanddelen van menselijke oorsprong
- 13/06/1986: Wet betreffende het wegnemen en transplanteren van organen
- 30/10/1986: KB houdende aanwijzing van de geneesheren-ambtenaren belast met de controle op de toepassing van de wet van 13 juni 1986 betreffende het wegnemen en transplanteren van organen en de besluiten tot uitvoering ervan
- 30/10/1986: KB tot regeling van de wijze waarop de toestemming tot het wegnemen van organen en weefsels bij levenden wordt uitgedrukt
- 17/02/1987: Wet tot wijziging van de wet betreffende het wegnemen en transplanteren van organen
- 27/02/1987: KB tot vaststelling van een vergoeding toe te kennen aan de levende donor, bedoeld in artikel 4, § 2 van de wet van 13 juni 1986 betreffende het wegnemen en transplanteren van organen
- 26/03/1987: KB tot wijziging van het koninklijk besluit van 30 oktober 1986 tot regeling van de wijze waarop de donor of de personen bedoeld in artikel 10, § 2 van de wet van 13 juni 1986 betreffende het wegnemen en transplanteren van organen, hun wil te kennen geven
- 14/12/1987: KB betreffende de jaarrekeningen van de ziekenhuizen
- 14/12/1987: KB houdende bepaling van de regels en de termijn volgens dewelke de beheerder van het ziekenhuis mededeling doet van de financiële toestand, van de bedrijfsuitkomsten, van het verslag van de bedrijfsrevisor en van alle statistische gegevens die met zijn inrichting verband houden

- 15/04/1988: KB betreffende de weefselbanken en het wegnemen, bewaren, bereiden, invoeren, vervoeren, distribueren en afleveren van weefsels
- 23/03/1990: KB tot vaststelling van de voorwaarden waaronder de verplichte ziekte- en invaliditeitsverzekering tegemoet komt in de kosten voor het afleveren van weefsels van menselijke oorsprong
- 09/05/1990: Omzendbrief Dienstvrijstelling voor het afstaan van beenmerg
- 10/03/1999: KB tot wijziging van het koninklijk besluit van 25 mei 1990 tot vaststelling van de lijst van de weefsels van menselijke oorsprong waarvoor in de afleveringskosten een tegemoetkoming wordt verleend door de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen
- 18/03/1999: KB betreffende de medische hulpmiddelen
- 22/08/2002: Wet betreffende de rechten van de patiënt
- 11/05/2003: Wet betreffende het onderzoek op embryo's in vitro
- 22/12/2003: Programmawet
- 04/03/2004: KB tot wijziging van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen en tot wijziging van het koninklijk besluit van 6 juni 1960 betreffende de fabricage, de distributie in het groot en de terhandstelling van geneesmiddelen
- 04/03/2004: MB tot bepaling van de geneesmiddelen bedoeld in de artikelen 22, tweede lid, 1§ en 44, tweede lid, 1§ van het koninklijk besluit van 6 juni 1960 betreffende de fabricage, de distributie in het groot en de terhandstelling van geneesmiddelen
- 30/05/2005: Wet tot opheffing van het tweede lid van artikel 9, § 2, van de wet van 11 mei 2003 betreffende het onderzoek op embryo's in vitro
- 23/11/2005: Wetsvoorstel betreffende de medisch begeleide voortplanting en de bestemming van de overtallige embryo's en de gameten
- 20/07/2006: Wet betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

SECTIE B: ALGEMENE ORGANISATIE EN LOGISTIEK VAN EEN WEEFSEL- EN CELLENBANK

B.1. ALGEMENE ORGANISATIE

B.1.1. Algemeen

Een weefsel- en cellenbank maakt deel uit van een ziekenhuis (KB van 15/04/88). Ze wordt erkend voor een bepaald type weefsel en cellen. Deze erkenning kan eventueel specifiek worden beperkt tot bepaalde activiteiten.

B.1.2. Medisch adviescomité

Elke weefselbank beschikt over een medisch adviescomité dat medisch-technisch en wetenschappelijk advies kan geven en op die manier de verantwoordelijke geneesheer van de bank kan bijstaan.

B.1.3. Site Master File (SMF)

B.1.3.1. Doelstelling

Dit document is bedoeld om de weefsel- en cellenbanken te helpen bij het opstellen van de nodige informatie met betrekking tot hun activiteiten; deze informatie kan nuttig zijn voor de banken zelf en ook voor de bevoegde overheden om inspecties voor te bereiden en uit te voeren. Een model kan bij de bevoegde Overheid worden bekomen.

B.1.3.2. Samenvatting

De Site Master File bevat de nodige informatie betreffende de activiteiten en de procedures van de desbetreffende instelling.

Deze SMF voor weefsel- en cellenbanken (SMF - WCB) is gebaseerd op de "PIC/S Site Master File for Source Plasma Establishments" (PI 019-1).

De SMF – WCB moet door de weefsel- of cellenbank worden opgesteld. Als meerdere keuzemogelijkheden bestaan, moet het correcte vakje worden aangekruist en moeten desgevallend de gegevens op de daartoe voorziene plaatsen worden aangevuld. De met de hand geschreven gegevens moeten goed leesbaar zijn (in drukletters). De cijfergegevens moeten betrekking hebben op een vorig volledig kalenderjaar of een periode van 12 maanden.

De volgende documenten moeten als bijlage bij de SMF beschikbaar zijn:

- a) Kwaliteitshandboek en de lijst van de SOP's
- b) Planning en documentatie betreffende de interne audits
- c) Planning en documentatie betreffende de "externe" kwaliteitscontrole, indien de WCB over zijn eigen laboratorium beschikt.
- d) Functiebeschrijvingen van het personeel met een sleutelpositie (verantwoordelijke geneesheer, technisch personeel, kwaliteitsverantwoordelijke)
- e) Opleiding (en documentatie)
- f) Instructies inzake hygiëne (en documentatie)
- g) Voorvallen, nevenwerkingen, vergissingen, klachten, terugroepingen (documentatie over de opvolging).
- h) Instructies betreffende de donoruitsluiting (documentatie)
- i) Vrijgeven en afleveren van weefsels of cellen (SOP en documentatie betreffende de distributie)
- j) Overeenkomsten betreffende de activiteiten die door of voor derden worden uitgevoerd
- k) (Medisch en financieel) jaarverslag voor de bevoegde overheid
- l) Gedetailleerd organigram
- m) Samenstelling van het medisch adviescomité.

B.1.3.3. Toepassingsgebied

De SMF-WCB verstrekt basisinformatie aan de verschillende personen die bij het proces van weefsels en cellen betrokken zijn. Dit document is van toepassing op de weefsel- en cellenbanken en vormt geen beletsel voor technische innovaties of het streven naar voortreffelijkheid. De SMF-WCB zal regelmatig worden bijgewerkt.

B.2. PERSONEEL

B.2.1. Verantwoordelijke geneesheer

De leiding en de organisatie van de weefsel- en cellenbank wordt toevertrouwd aan een geneesheer die over de nodige kennis en ervaring moet beschikken inzake de door de bank uitgevoerde activiteiten. Hij moet een praktische ervaring van minimum twee jaar in de relevante domeinen kunnen bewijzen.

Deze geneesheer moet voldoende tijd aan de werking van de bank wijden.

Hij houdt zich op de hoogte van de recentste stand van de medische wetenschap in de gebieden die de activiteiten van de weefsel- of cellenbank aangaan en hij informeert daarover de geneesheren die de prelevaties verrichten of de allogreffes gebruiken.

In geval van tijdelijke afwezigheid krijgt een met name aangeduide vervanger die over gelijkaardige kwalificaties beschikt delegatie van de functies en verantwoordelijkheden van de verantwoordelijke geneesheer van de bank.

De verantwoordelijke geneesheer van een weefsel- of cellenbank waakt onder andere over:

- de goede uitvoering van de handelingen in verband met de donatie, de prelevatie, de controle, de bewerking, het bewaren en de distributie van weefsels of cellen binnenin de bank, overeenkomstig de nationale reglementaire beschikkingen. Hij is onder andere verantwoordelijk voor de traceerbaarheid;
- de naleving van de technische, ethische en administratieve regels van de activiteit, onder andere betreffende:
 - o De goedkeuring van de procedures, hun bijwerking en de controle op hun toepassing;
 - o De opstelling van de kwaliteitszorg en aanstelling van de verantwoordelijke hiervoor;
 - o De controle op de kwaliteit en de veiligheid van de hem toevertrouwde prelevaties;
 - o Het vrijgeven van weefsels en cellen,
 - o De distributie en aflevering van weefsels en cellen.
- de relaties met de prelevatieplaatsen en –teams buiten de bank en met de implantatieafdelingen en -teams;
- het opstellen van een jaarverslag omtrent de activiteiten van de weefselbank dat hij elk jaar aan de Minister richt met eerbiediging van de vertrouwelijkheid van de gegevens betreffende donoren en ontvangers;
- de notificatie aan de bevoegde nationale overheden van alle voorvallen of ongewenste bijwerkingen en het opsturen van een verslag waarin de oorzaken en ernstige gevolgen geanalyseerd worden.

De voor de weefsel- of cellenbank verantwoordelijke geneesheer kan weefsels van een buitenlandse weefsel- of cellenbank invoeren voor zover zij erkend is voor dit type weefsel of cellen en dat deze bank identieke of gelijkwaardige criteria hanteert als de Belgische normen. De goedkeuring van de ingevoerde weefsels gebeurt onder zijn eigen verantwoordelijkheid.

De verantwoordelijke geneesheer moet zich ervan vergewissen dat de prelevatie-, preservatie en transportregels die in het land van oorsprong van toepassing zijn dezelfde waarborgen bieden als die van kracht in België.

De taken van de verantwoordelijke geneesheer worden expliciet vermeld in het KB van 15/04/88, (BS 29/04/88).

B.2.2. Personeel

In het algemeen moet de weefsel- of cellenbank over voldoende gekwalificeerd personeel beschikken om de taken uit te voeren.

De specifieke activiteiten en verantwoordelijkheden van elk personeelslid worden door de verantwoordelijke geneesheer bepaald en weergegeven in een functieomschrijving.

De verantwoordelijke geneesheer waakt erover dat elk personeelslid over de nodige basisopleiding beschikt en de nodige bijkomende specifieke vorming krijgt om zijn/haar taak naar behoren te vervullen.

De opleidingsplanning en de evaluatie van de verworven competenties worden individueel bijgehouden en gedocumenteerd.

B.3. KWALITEITZORG

De weefsel- en cellenbanken moeten in het kader van een kwaliteitssystem werken.

De kwaliteit is de verantwoordelijkheid van iedereen die bij de processen van de weefselbank een rol speelt. De directie zorgt voor een systematische benadering van de kwaliteit en het toepassen en onderhouden van het kwaliteitssystem.

Het kwaliteitssystem omvat kwaliteitszorg, kwaliteitscontrole en permanente kwaliteitsverbetering, personeel, gebouwen en apparatuur, documentatie, weefselprelevatie, donorselectie, testen en bewerking, opslag, distributie, kwaliteitsbeheersing, terugroeping van weefsels en cellen, externe en interne audits, contractbeheer, non-conformiteit en zelfinspectie.

Het kwaliteitssystem verzekert dat alle kritieke processen in SOP's beschreven worden en overeenkomstig ermee uitgevoerd worden. De doeltreffendheid van het systeem wordt periodiek door de directie geëvalueerd.

De weefsel- en cellenbanken zullen beroep doen op een verantwoordelijke voor de kwaliteit.

De procedures, apparatuur en materiaal die een invloed kunnen hebben op de kwaliteit en de veiligheid van weefsels en cellen worden voor het gebruik gevalideerd.

Taken die door derden worden verricht, worden in een schriftelijke overeenkomst vastgelegd. In de overeenkomst worden de voorwaarden en verantwoordelijkheden vastgelegd.

B.3.1. Verantwoordelijke voor de kwaliteit

Een persoon, onafhankelijk van de productie, moet als verantwoordelijke voor de kwaliteit worden aangesteld. Wanneer een bank deel uitmaakt van een grotere organisatie met eigen

kwaliteitsafdeling, kan de verantwoordelijkheid voor de kwaliteit door een persoon van deze afdeling worden verzekerd.

B.3.2. Audit

Op regelmatige tijdstippen en minstens 1 keer per jaar gebeurt er een interne controle waarbij nagegaan wordt of er nog steeds volgens de vastgelegde praktijkvoorschriften (vastgelegd in een procedurehandboek) wordt gewerkt.

Een externe audit door een bevoegde persoon die onafhankelijk is van de bank is wenselijk. De resultaten en getroffen verbeteringsmaatregelen moeten worden gedocumenteerd.

B.3.3. Procedurehandboek

De weefsel- of cellenbank moet een handboek met standaard praktijkvoorschriften (SOP's) bijhouden, waarin alle aspecten van de activiteiten waarvoor zij erkend is (onder andere inzake donatie, donorscreening, prelevatie, codering, preparatie, laboratoriumonderzoeken, preservatie, transport en distributie) duidelijk gedefinieerd en omschreven worden. Ook de aspecten betreffende de kwaliteitscontrole en de kwaliteitszorg worden hierin opgenomen.

Elke procedure wordt regelmatig herzien en gecontroleerd en zo nodig aangepast. Alle herzieningen worden gedocumenteerd, gedateerd en voor goedkeuring getekend. Een historiek van de vorige versies moet toelaten zich ervan te vergewissen dat alleen de laatste bijgewerkte versie wel van toepassing is.

Exemplaren van de laatste versie van deze handleiding moeten ter beschikking staan van het personeel van de weefsel- of cellenbank.

B.3.4. Algemene documentatie, dossier en register

B.3.4.1. Algemene documentatie

De weefselbank moet over een algemene documentatie beschikken met tenminste:

- Documenten met de omschrijving van de bankorganisatie;
- De functieomschrijvingen van het personeel;
- De technische dossiers betreffende elk materiaal en elke uitrusting wanneer ze de kwaliteit of veiligheid van weefsels en cellen beïnvloeden;
 - o Met de bijsluiters en referenties van de fabrikant;
 - o Het kwalificatiedossier;
 - o De technische en onderhoudsfiche;
 - o De registratie van de onderhoudsgegevens;

- De technische dossiers en specificaties betreffende alle bijkomende therapeutische producten;
- Het kwaliteitshandboek
- Het handboek met standaard praktijkvoorschriften (SOP);
- De registraties met betrekking tot de kwaliteitszorg en de kwaliteitscontroles.

B.3.4.2 Dossier

De weefsel- en cellenbank moet over een dossier beschikken voor de weefsels en cellen die zij verkrijgt, controleert, bewerkt, bewaart en distribueert.

Elke stap van het proces wordt onmiddellijk in het dossier opgetekend.

Het dossier moet toelaten de weefsels en cellen te identificeren, alsmede de gebruikte bijkomende producten, de persoon die elke stap van het proces heeft uitgevoerd en het tijdstip ervan te bepalen. Het omvat ook alle nodige registraties inzake kwaliteit.

De algemene richtlijnen en de samenstelling van het dossier worden uitvoerig beschreven in sectie C van huidig document.

B.3.4.3 Register van implantaties

De weefsel- en cellenbank moet over een register van de ingrepen met greffen beschikken, dat gehouden wordt overeenkomstig art.7, §.5 van het KB van 15 april 1988 houdende organisatie van de weefselbanken.

Dit register bevat de referentie en het type van de betrokken greffen, de referenties van de implantatie-inrichting, de datum en de plaats van de implantatie evenals de follow-up.

B.3.5. Beheer van non-conformiteiten

Elke afwijking van de kwaliteits- en veiligheidsnormen moet tot een gedocumenteerd onderzoek leiden, onder toezicht van de verantwoordelijke geneesheer, die zo nodig een beslissing van verbeterende en/of preventieve maatregelen insluit.

De verbeterende en/of preventieve maatregelen moeten worden gedocumenteerd en binnen aanvaardbare termijnen worden opgesteld. De doeltreffendheid van dergelijke maatregelen moet na hun implementatie worden geëvalueerd.

B.4. LOKALEN, UITRUSTINGEN EN LOGISTIEK

B.4.1. Lokalen

B.4.1.1. Algemeen

De weefselbank moet over lokalen beschikken die, qua inrichting en grootte, in aanmerking komen voor de doeleinden waarvoor ze gebruikt worden, overeenkomstig de vereisten van de geldende algemene kwaliteitsnormen en - indien van toepassing - van de specifieke normen voor het type betrokken weefsels of cellen.

Verschillende zones met hun specifieke vereisten, schoonmaak- en onderhoudsmodaliteiten worden bepaald, namelijk met betrekking tot:

- de zone van ontvangst
- de zones voor de bewerking van weefsels of cellen;
- de preservatie- en bewaringszone (definitieve bewaring en quarantaine);
- de distributiezone;
- het laboratorium voor de kwaliteitscontrole (indien van toepassing);
- evenals de zones voor administratie en archiveren.

B.4.1.2. Controle op lucht- en omgevingskwaliteit in bewerkingszones

De bewerkingsstappen van weefsels of cellen waarbij de primaire verpakking van de weefsels of cellen moet worden geopend met als gevolg hun blootstelling aan de omgeving vereisen een gecontroleerde omgeving om de besmettingsrisico's te beperken en vereisen het gebruik van een specifieke zone.

Deze handelingen worden in een werkpost van graad A uitgevoerd, zoals bepaald in de "Good Manufacturing Practice" Bijlage 1, met een achtergrondomgeving ten minste overeenkomstig met graad D, voor wat betreft het aantal deeltjes en het aantal kolonievormende eenheden. Striktere voorwaarden kunnen worden vereist in functie van het type weefsel of cellen.

Minder strikte normen kunnen worden weerhouden als een gevalideerde procedure van microbiële inactivatie en/of sterilisatie op het einde van de procedure wordt toegepast of als de blootstelling aan een graad A ongeschikt of niet relevant is voor de kwaliteit van de bereide weefsels en cellen of nog als het technisch onmogelijk is deze norm op een bewerkingsstap toe te passen.

Deze afwijkingen moeten dan duidelijk gespecificeerd en gedocumenteerd worden.

B.4.1.3. Andere specificaties

De druk-, temperatuur- en vochtigheidsomstandigheden en ook die betreffende de kledij van het personeel wanneer ze de kwaliteit van de weefsels en cellen beïnvloeden, worden voor elke werkzone bepaald.

Deze parameters worden gecontroleerd en geregistreerd.

B.4.1.4. Toegang tot de lokalen

De toegang tot de verschillende werkzones wordt strikt beperkt tot de bevoegde personen.

B.4.2. Materiaal en uitrusting

De weefsel- en cellenbank moet over materiaal en uitrusting beschikken die aangepast zijn aan de handelingen waarvoor ze bestemd zijn, overeenkomstig de vereisten van de geldende algemene kwaliteitsnorm en indien van toepassing overeenkomstig die van de specifieke norm voor het betrokken type weefsel of cellen.

Alle materieel en uitrustingen die de kwaliteit of de veiligheid van de weefsels en cellen beïnvloeden, worden gedefinieerd en gevalideerd.

Zo nodig worden ze geijkt.

Ze worden regelmatig gecontroleerd en hun onderhoud gebeurt conform de instructie van de fabrikant en/of die van het lastenkohier zoals opgesteld door de bank.

De parameters die de kwaliteit of de veiligheid van weefsels en cellen beïnvloeden (temperatuur, druk, partikeltelling, steriliteit, ...) worden vastgelegd, gecontroleerd en opgetekend.

De uitrusting beschikt eventueel over een alarmsysteem.

Na elke belangrijke herstelling of wijziging moet het kritisch materiaal of de uitrusting opnieuw gecontroleerd en gevalideerd worden vóór het weer in gebruik nemen.

B.4.3. Veiligheid en omgeving

B.4.3.1. Veiligheidsmaatregelen

Er moet worden gezorgd voor een veilige werkomgeving. Deze moet conform zijn met de arbeidswetgeving. Gegevens hieromtrent kunnen in de handleiding met procedures worden vermeld.

B.4.3.2. Afvalverwijdering

Menselijke weefsel- en cellenresten afkomstig van de bewerking moeten volgens een specifieke procedure worden vernietigd. Deze procedure waarborgt de traceerbaarheid en streeft naar een minimaal risico voor het betrokken personeel en voor de omgeving, overeenkomstig de vigerende wetgeving en de gewestelijke of nationale beschikkingen betreffende de verwijdering van klinisch afval.

De verwijdering van verworpen weefsels volgt dezelfde procedure.

SECTIE C: DOSSIERBEHEER

C.1. ALGEMENE RICHTLIJNEN

C.1.1. Vereisten voor het dossier

Elke weefsel- en cellenbank moet een systeem uitwerken waarbij elke stap in de procedures van donatie, donorselectie, prelevatie, controle, preparatie, bewaren en distributie van weefsels en cellen waarvoor hij erkend is in een dossier wordt bijgehouden.

De beslissing van vrijgave (validatie met het oog op een implantatie bij de mens) wordt op basis van de gegevens uit dit dossier genomen.

Het dossier en de registers op papieren dragers moeten op leesbare en onuitwisbare wijze worden aangevuld.

Het dossier en de registers kunnen ook op een ander betrouwbaar systeem worden opgetekend zoals elektronisch of via microfilm. Indien de weefsel- en cellenbank de gegevens over personen op geïnfomatiseerde wijze beheert dan moet een verklaring worden afgelegd bij de Commissie voor de Bescherming van het Privé-leven overeenkomstig de wet van 30 juni 1994 betreffende de bescherming van het privé-leven.

Wanneer relevante gegevens in het dossier worden opgetekend, moet de auteur kunnen worden geïdentificeerd en moet de datum van deze optekeningen kunnen worden bepaald.

Men zal voor de nodige veiligheid en confidentialiteit van de geregistreerde gegevens zorgen.

C.1.2. Beschikbaarheid voor inspectie

De dossiers moeten op elk ogenblik toegankelijk zijn voor de inspecties die door de bevoegde overheid worden georganiseerd. Toegang tot donoridentiteit en aanverwante gegevens is beperkt tot de bevoegde personen van de weefsel- of cellenbank, doch zo nodig ook voor de inspecteurs.

C.1.3. Bewaarduur van dossiers

De gegevens over donoren, weefsels en cellen moeten minstens 30 jaar na het klinische gebruik van de weefsels of, indien van toepassing na de vervaldatum van de weefsels of cellen afkomstig van dezelfde donatie worden bewaard.

C.1.4. Traceerbaarheid

De weefsel- of cellenbank vergewist zich ervan dat de instelling, de firma of de geneesheer aan wie de weefsels of cellen worden afgeleverd in staat is om de traceerbaarheid verder te waarborgen; dit wordt in een geschreven document, lijst of overeenkomst genoteerd met duidelijke vermelding van de voorwaarden van traceerbaarheid.

Het dossier moet toelaten om de traceerbaarheid van de door de bank behandelde weefsels en cellen te waarborgen. De traceerbaarheid moet van de donor tot de ontvanger (of tot de verwijdering van de betrokken weefsels en cellen) en omgekeerd verzekerd worden. De traceerbaarheid van de donor tot en met de distributie valt onder de verantwoordelijkheid van de weefsel- en cellenbank. De traceerbaarheid vanaf de ontvangst van het menselijk lichaamsmateriaal tot en met het gebruik ervan kan daarentegen onder de verantwoordelijkheid van de instelling die het ontvangt, vallen.

De instelling die de weefsels en cellen ontvangt, moet onder andere het volgende bijhouden:

- de identificatie van het materiaal;
- de weefsel- en cellenbank die het materiaal afgeleverd heeft;
- de latere bestemming, vrijgave en implantatie bij een ontvanger of verwijdering;
- de identificatie van de ontvanger;
- de datum van implantatie.

De vereiste inzake traceerbaarheid is ook van toepassing op alle relevante gegevens betreffende bijkomende producten en materialen die in contact komen met deze weefsels en cellen.

De gegevens inzake traceerbaarheid moeten gedurende minstens 30 jaar kunnen worden bewaard dank zij een aangepast systeem.

C.1.5. Correcties en/of wijzigingen

Er moet vermeden worden om correcties en/of wijzigingen aan te brengen in een dossier. Indien nodig gebeurt dit best op een geijkte manier. Er wordt aangeraden om de foutieve tekst met één enkele lijn door te halen, de correcties toe te voegen, deze te dagtekenen en te paraferen met leesbare initialen.

Het bijhouden van een geïnformatiseerd dossier impliceert het opstellen van een historiek met correcties en wijzigingen.

C.2. SAMENSTELLING VAN HET DOSSIER

C.2.1. Inhoudelijke vereisten

C.2.1.1. Algemeen

Het dossier dat op de weefselbank wordt bewaard, bevat inlichtingen en gegevens, voor zover ze relevant zijn, betreffende de donor en het verkrijgen van het menselijk bronmateriaal, de bewerking, de preservatie en het bewaren van de weefsels en cellen, de controles inzake virologische en microbiologische veiligheid en de distributie van de betrokken weefsels en cellen. Alle relevante gegevens moeten ter beschikking staan van de implanterende chirurg, zonder echter inbreuk te maken op de confidentialiteit betreffende de donor.

C.2.1.2. Informatie betreffende de donor en het verkrijgen van menselijk materiaal

- Identificatie van de donor. Een uniek volgnummer van de donatie wordt toegekend door de weefsel- en cellenbank (cf. § D.6.3.2 “Identificatie van weefsels en cellen”);
- Geslacht en leeftijd van de donor;
- Type donor: levende donor, overleden heart-beating donor, overleden non-heart-beating donor;
- Type donatie: allogeen, autoloog;
- Bewijs van informed consent (levende donor); kopie van het origineel van het informed consent of getekende verbintenis van de chirurg die het bezit; afwezigheid van verzet (overleden donor); resultaat van de raadpleging van het nationaal register;
- Identificatie van het prelevatiecentrum en van de verantwoordelijke persoon voor de donatie en de prelevatie;
- Medische en persoonlijke antecedenten van de donor (afwezigheid van uitsluitingscriteria) (cf. § D.3.3. “Uitsluitingscriteria van allogene donaties”);
- Doodsoorzaak;
- Resultaten van het klinisch onderzoek en, indien van toepassing, resultaten van de autopsie;
- Datum en uur van stop van bloedsomloop (voor overleden donoren);
- Datum en uur van start van afkoeling van het lichaam (voor non-heart-beating donoren);
- Plaats, datum en uur van prelevatie;
- Beschrijving en identificatie van het gepreleveerde bronmateriaal;
- Identificatie van de transportmedia.

C.2.1.3. Informatie betreffende de bewerking, de preservatie en het bewaren van weefsels en cellen

- Type bewerkte, gepreserveerde en/of bewaarde weefsels en cellen;
- Kwantitatieve en kwalitatieve beschrijving van de bewerkte, gepreserveerde en/of bewaarde weefsels en cellen;
- Datum en uur van elke stap van de bewerking en van de preservatie met identificatie van de verantwoordelijke personen voor deze stappen en identificatie van de gebruikte media en bijkomende producten (Lotnr. en vervaldatum);
- Status van de weefsels en cellen op alle bewerkings- en bewaringsstappen (quarantaine, vrijgegeven voor therapeutisch gebruik, gebruik voor onderzoek *in vitro*, ...);
- Gebruik van antibiotica, samenstelling van de antibiotica; indien van toepassing duur van de incubatie;
- Aard en hoeveelheid van het gebruikte medium voor de eindverpakking; indien van toepassing;
- Methodes en registraties betreffende de bewerking van weefsels en cellen; indien van toepassing:
 - gegevens betreffende de bewerking (preparatie, cultuurtechniek, incubatie, chemische behandelingen, ...);
 - gegevens betreffende de preservatie (cryopreservatie, verloop van de koelingscurve, glycerolisering, lyofilisatie, ...);
 - gegevens betreffende de technieken voor decontaminatie, sterilisatie en virale en/of bacteriële inactivatie;
- Resultaten van specifieke kwaliteitsonderzoeken afhankelijk van het type weefsels en cellen (HLA-typing, histologische resultaten, radiologische resultaten, cel- of weefselleefbaarheid, ...);
- Methodes en registraties betreffende de preservatie van weefsels en cellen; indien van toepassing:
 - Datum en uur van het bewaren;
 - Bewaringsmethode;
 - Bewaringstemperatuur;
 - Vervaldatum;
- Identificatie van de weefsels en geprepareerde cellen: identificatiecode van de donatie + code product + splitsingcode (indien van toepassing) (cf. § D.6.3.2 "Identificatie van weefsels en cellen").

C.2.1.4. Informatie betreffende het testen van donoren, weefsels en cellen

- ABO groep, resus factor (indien relevant);
- Serologische bepalingen (HIV 1&2, HBV, HCV) en voor syfilis;
- Bijkomende serologische bepalingen, indien relevant;
- Serumstaal in de serotheek (wenselijk);
- Bacteriologische (aërobe en anaërobe) en mycologische bepalingen.

C.2.1.5. Informatie betreffende de eindbestemming van weefsels en cellen

- Datum van distributie of aflevering of vernietiging;
- Identificatie van de inrichting waar de weefsels en cellen gedistribueerd of afgeleverd worden;
- In geval van aflevering stelt de weefselbank een procedure op die toelaat om de optekening van de volgende informatie te waarborgen met het oog op de traceerbaarheid van de weefsels en cellen en de notificatie van ernstige ongewenste voorvallen of bijwerkingen:
 - Identificatie van de ontvanger (naam en geboortedatum);
 - Identificatie van de implanterende arts;
 - Plaats en datum van implantatie;
 - Reden van implantatie en/of type ingreep (toegevoegd in register);
 - Klinische follow-up (eerste resultaten, complicaties en opmerkingen).

C.2.2. Vormgeving

Iedere weefsel- en cellenbank is vrij een eigen vormgeving voor het dossier te kiezen. Bij het opstellen hiervan dient ervoor te worden gezorgd dat alle bovenvermelde gegevens in het dossier aan bod komen, welke de vormgeving en de organisatie ervan ook mogen zijn.

SECTIE D: VERKRIJGEN VAN WEEFSELS: DONATIE, DONORSCREENING EN PRELEVATIE

D.1. ALGEMEEN

De weefsel- en cellenbank moet beschikken over een geschreven protocol betreffende de praktische organisatie van de donorscreening en de prelevatie.

Als zij de organisatie van donatie, screening en prelevatie van weefsels en cellen aan derden toevertrouwt dan moet een geschreven overeenkomst tussen de bank en deze derden worden opgesteld. Hierin wordt onder andere beschreven om welk type weefsels en cellen het gaat evenals de te volgen procedures.

Deze derden moeten hiervoor bevoegd zijn en over een aangepaste organisatie en bevoegde klinische teams beschikken om het verkrijgen en de prelevatie van deze weefsels en cellen uit te voeren.

D.2. ETHISCHE BESCHIKKINGEN

D.2.1. Uitdrukking van de toestemming van de donoren

Vooraleer er tot prelevatie wordt overgegaan, moet men de uitdrukking van het informed consent (levende donor) bekomen of de afwezigheid van verzet van de donor (overleden donor) nagaan.

D.2.1.1. Overleden donor

In geval van overleden donor dient bij het rijksregister de afwezigheid van verzet nagegaan te worden.

Er dient zo nodig ook nagegaan te worden of de patiënt geen ander verzet aangetekend heeft.

Indien de patiënt een gewelddadige of verdachte dood gestorven is, dient er toestemming gevraagd te worden aan het parket (vrijgave van het lijk).

D.2.1.2. Levende donor

Bij levende donoren dient er een informed consent te worden bekomen.

Bij minderjarige of onbekwaamverklaarde meerderjarige donoren of donoren die niet in staat zijn hun rechten zelf uit te oefenen, moet de toelating van de ouders of van de voogd worden bekomen.

D.2.1.3. Documentatie betreffende de toestemming of de afwezigheid van verzet

Het bewijs van de toestemming of de afwezigheid van verzet moet in het donordossier worden gedocumenteerd.

Indien relevant moet ook worden vermeld voor welk type weefsels of cellen toestemming bekomen werd.

D.2.2. Anonimiteit

Behalve bij autologe donaties moet de anonimiteit tussen de donor en de ontvanger en omgekeerd strikt bewaard blijven. Er kan een afwijking bestaan indien de levende donor verwant is met de ontvanger.

Een anonieme identificatiecode van de donatie van weefsels en cellen (cf. § D.6.3.2 “Identificatie van weefsels en cellen”) moet daarentegen de anonimiteit en de traceerbaarheid bij allogene donaties verzekeren.

D.2.3. Kosteloosheid van de donatie

D.2.3.1. Verbod tot financiële vergoeding voor donoren

De donatie van weefsels en cellen is kosteloos.

Er mag nooit enige financiële of andere vergoeding gegeven worden voor een acte van donatie aan een levende donor of aan de familie van overleden donoren. Voor levende niet-verwante donoren kan een eventuele vergoeding voor de opgelopen kosten worden aanvaard.

D.2.3.2. Bijkomende kosten gemaakt met het oog op de weefsel- en celdonatie

De bijkomende medische kosten die worden gemaakt omdat een overledene als weefsel donor in aanmerking komt (bv. serologische/bacteriologische controles) mogen nooit ten laste vallen van de donor. Deze onkosten vallen steeds ten laste van de weefselbank en nooit ten laste van de donor.

D.3. CRITERIA VOOR DONORSELECTIE

D.3.1. Algemeen

De donorselectiecriteria zijn gebaseerd op een analyse van de risico's die verbonden zijn aan het gebruik van de desbetreffende weefsels en cellen. Indicatoren van deze risico's worden vastgesteld aan de hand van lichamelijk onderzoek, de medische anamnese en de gedragshistorie, biologische tests, autopsie (voor overleden donoren) en eventuele andere relevante onderzoeken.

De verantwoordelijke geneesheer voor de weefsel- en cellenbank zal regelmatig informeren naar de adviezen van de Hoge Gezondheidsraad en van andere relevante instanties, betreffende de tijdelijke of definitieve uitsluitingsregels.

De verantwoordelijke geneesheer voor de weefsel- en cellenbank zal de uiteindelijke beslissing nemen met betrekking tot de aanvaardbaarheid van een potentiële donor.

D.3.2. Anamnese

Voor elke potentiële donor moeten anamnestiche gegevens vanuit verschillende relevante bronnen worden verzameld. Onder andere bij de behandelende arts en/of in het medisch dossier van de donor. Deze gegevens moeten in het donordossier worden opgenomen.

D.3.3. Uitsluitingscriteria van donaties

D.3.3.1. Overleden donoren

- Onbekende doodsoorzaak, tenzij de doodsoorzaak na de verkrijging uit de autopsie blijkt en geen van de algemene uitsluitingscriteria van deze sectie van toepassing is.

- Ziekte met een onbekende etiologie.

- Aanwezigheid of voorgeschiedenis van maligne aandoeningen met uitzondering van primair basaalcelcarcinoom, carcinoma in situ van de cervix uteri en enkele primaire tumoren van het centrale zenuwstelsel. Donoren met maligne aandoeningen kunnen worden beoordeeld en in aanmerking komen voor hoornvliesdonatie, met uitzondering van donoren met retinoblastoom, hematologische maligniteit of maligne tumoren van de voorkamer van de oogbol.

- Risico van overdracht van prionziekten. Dit risico betreft bijvoorbeeld de volgende personen:

a) personen bij wie de ziekte van Creutzfeldt-Jakob of de variant-ziekte van Creutzfeldt-Jakob gediagnosticeerd is of die een familieanamnese van niet-iatrogene ziekte van Creutzfeldt-Jakob hebben;

b) personen met snel progressieve dementie of degeneratieve ziekten van het zenuwstelsel, ook indien van onbekende oorsprong;

c) personen aan wie hormonen afkomstig van de humane hypofyse (bv. groeihormonen) zijn toegediend, die een hoornvlies-, sclera- of dura-matertransplantatie hebben ondergaan, en personen die ongedocumenteerde neurochirurgie hebben ondergaan (waarbij mogelijk dura mater is gebruikt);

Voor de variant Creutzfeldt-Jakob ziekte kunnen verdere voorzorgsmaatregelen worden aanbevolen.

De specifieke voorzorgsmaatregelen voor het vCJD-agens:

Weefseldonatie door alle personen, die in Groot-Brittannië verbleven gedurende 6 maanden of langer tussen 1980 en 1996 (cumulatief), is uitgesloten.

Voorzorgsmaatregelen met betrekking tot prionziektes:

Het preleveren van weefsel is uitgesloten bij:

- Potentiële donoren met bevestigde of waarschijnlijke overdraagbare spongiforme encefalopathie
- Potentiële donoren met aanwezigheid of verdenking van een centraal neurologische degeneratieve aandoening ook indien van ongekende origine
- Potentiële donoren met familiale geschiedenis van familiale CJD, Gerstmann-Scheinker disease, fatale familiale insomnia
- Potentiële donoren met een voorgeschiedenis van intracraniële heelkunde (syn. craniotomie)
- Potentiële donoren die behandeld werden met uit menselijk hypofyseweefsel geëxtraheerd hormoon
- Potentiële donoren die behandeld werden met implantatie van een oculair weefselgreffe
- Potentiële donoren die behandeld werden met implantatie van een dura mater allogreffe
- Potentiële donoren die behandeld werden met implantatie van een tympano-ossiculaire allogreffe.

- Systemische infecties die op het tijdstip van donatie niet onder controle zijn, zoals bacteriële ziekten, systemische virale, fungale en parasitaire infecties en significante lokale infecties in de te doneren weefsels en cellen.

- Voorgeschiedenis, klinische aanwijzingen of positieve resultaten bevestigd door laboratoriumonderzoeken van een risico van overdracht van HIV, acute of chronische hepatitis B (behalve voor personen met een aangetoonde immuunstatus), hepatitis C of HTLV I/II, of bevestigde aanwezigheid van risicofactoren voor deze infecties.

- Voorgeschiedenis van chronische systemische auto-immuunziekte met mogelijk nadelige gevolgen voor de kwaliteit van het uit te nemen weefsel of van bindweefselziekte met specifieke letsels van de weefsels of betrokken cellen.

Aanwijzingen dat de testuitslagen van bloedmonsters van de donor niet geldig zouden zijn als gevolg van hemodilutie, zoals beschreven in bijlage II, punt 2, indien geen bloedmonster beschikbaar is vóór de transfusie.

In geval van behandeling met immunosuppressiva moeten bijzondere maatregelen worden getroffen ten einde geldige resultaten te bekomen.

- Aanwijzingen voor andere risicofactoren voor overdraagbare ziekten op grond van een risicobeoordeling, met inachtneming van de reis- en blootstellingsanamnese van de donor en de lokale aanwezigheid van infectieziekten.
- Aanwezigheid van tekenen op het lichaam van de donor die duiden op een risico van overdraagbare ziekte(n) zoals omschreven in punt 1.2.3 van bijlage IV,
- Inname van of blootstelling aan een stof (bv. cyanide, lood, kwik, goud) die in een zodanige dosis aan de ontvanger kan worden doorgegeven dat diens gezondheid gevaar loopt.
- Recente vaccinatie met een levend verzwakt virus waarbij een risico van overdracht aanwezig wordt geacht.
- Transplantatie van een xenogrefte.

Aanvullende uitsluitingscriteria voor overleden kinderen

- Kinderen van moeders die HIV-geïnficeerd zijn of bij wie een van de bovenvermelde uitsluitingscriteria van toepassing is, kunnen pas als donor in aanmerking komen als het risico van infectieoverdracht definitief kan worden uitgesloten.
- Kinderen jonger dan achttien maanden, geboren uit moeders die met HIV, hepatitis B, hepatitis C of HTLV geïnficeerd zijn of tot een risicogroep voor die infecties behoren, die in de voorafgaande twaalf maanden borstvoeding van hun moeder hebben gekregen, komen niet in aanmerking als donor, ongeacht de uitslagen van de analyses.
- Kinderen van moeders die met HIV, hepatitis B, hepatitis C of HTLV geïnficeerd zijn of tot een risicogroep voor die infecties behoren, die in de voorafgaande twaalf maanden geen borstvoeding van hun moeder hebben gekregen en bij wie uit de analyses, het lichamelijke onderzoek en de beoordeling van de medische dossiers geen aanwijzingen voor infectie met HIV, hepatitis B of C of HTLV blijken, kunnen als donor in aanmerking komen.

D.3.3.2. Levende donoren

D.3.3.2.1. Donatie voor allogeen gebruik

Met uitzondering van het eerste streepje van punt 3.3.1 gelden dezelfde uitsluitingscriteria als voor overleden donoren.

Afhankelijk van de te doneren weefsels of cellen worden eventueel nadere, specifieke uitsluitingscriteria vastgesteld, zoals:

- a) zwangerschap (behalve voor donoren van navelstrengbloedcellen of amnionmembraan en broer/zusterdonoren van hematopoïetische voorlopercellen);
- b) borstvoeding;
- c) in geval van hematopoïetische voorlopercellen de mogelijkheid van overdracht van erfelijke aandoeningen.

In het geval van allogeen gebruik, worden levende donoren geselecteerd op basis van hun gezondheid en medische anamnese aan de hand van een vragenlijst en een gesprek met een bevoegde, daartoe opgeleide gezondheidswerker, overeenkomstig de bovenvermelde criteria. Deze beoordeling omvat alle relevante factoren die kunnen bijdragen tot het identificeren en uitslecteren van personen wier donatie gevaarlijk zou kunnen zijn voor de gezondheid van anderen, zoals de eventuele overdracht van ziekten, of voor de eigen gezondheid.

Voor elke donatie geldt dat de uit-/afname geen gevolgen voor de gezondheid of de behandeling van de donor mag hebben. In het geval van navelstrengbloed- of amnionmembraandonatie geldt dit zowel voor de moeder als voor het kind.

De selectiecriteria voor levende donoren voor allogeen gebruik, worden opgesteld en gedocumenteerd door de weefselinstelling (en de transplantatiearts in geval van rechtstreekse distributie aan de ontvanger), afhankelijk van de te doneren weefsels of cellen in kwestie en de lichamelijke toestand van de donor, diens medische en sociale anamnese en de uitslagen van klinisch onderzoek en laboratoriumtests ter bepaling van de gezondheid van de donor.

D.3.3.2.2. Donatie voor autoloog gebruik

Indien de af-/uitgenomen weefsels of cellen zullen worden bewaard of gekweekt, zijn dezelfde te verrichten biologische tests voorgeschreven als bij een allogene levende donor. Positieve testuitslagen hoeven geen beletsel te zijn om de weefsels of cellen of daarvan afgeleide producten te bewaren, te bewerken en bij de donor terug te plaatsen, mits er adequate, geïsoleerde bewaarfaciliteiten zijn zodat risico's van kruisbesmetting van andere transplantaten, besmetting met onvoorziene ziekteverwekkers en verwisselingen uitgesloten zijn.

D.3.4. Klinisch onderzoek

Voor er gestart wordt met de prelevatie van weefsels en cellen dient men na te gaan of de donor geen afwijkingen vertoont die suggestief zijn voor uitsluitingscriteria, of sporen van infectie of trauma op de plaats van prelevatie, welke de kwaliteit van de greffes zou kunnen schaden.

D.3.5. Autopsie

Als er een autopsie aangevraagd is bij de donor zal de verantwoordelijke geneesheer de resultaten hiervan doornemen vooraleer het weefsel vrijgegeven wordt.

D.4. SEROLOGISCHE TEST VOOR VIRUS- EN SYFILISVEILIGHEID

D.4.1. Algemeen

1. De gebruikte serologische tests zijn medische hulpmiddelen voor in vitro diagnose ofwel met EG label ofwel daartoe gevalideerd. Deze tests dienen te gebeuren in een hiertoe erkend laboratorium.
2. De biologische onderzoeken worden op een bloedmonster van de donor uitgevoerd.
3. Een bloedmonster dat een hemodilutie hoger dan 50% vertoont, wordt afgekeurd (behalve in geval van hiertoe gevalideerde onderzoekstechniek). Er wordt gebruik gemaakt van een algoritme om deze hemodilutie te evalueren.
4. Bij (levende of overleden) pasgeboren donoren kunnen de serologische tests bij de donatie en bij de tweede serologie bij de moeder van het kind worden uitgevoerd.

D.4.2. Minimale vereisten inzake serologische tests:

D.4.2.1. Allogene donatie

D.4.2.1.1. Overleden heart-beating donor (MOD)

1. **anti-HIV1 en 2**: een positieve test is een reden tot uitsluiting.
2. **HBs Ag**: een positieve test is een reden tot uitsluiting.
3. **anti-HBc**: als de HBs Ag test negatief is en de anti-HBc positief wordt een anti-HBs bepaald. Is deze laatste test ook positief, dan kan men aannemen dat de donor hersteld is van een vroegere infectie en dat het weefsel bijgevolg kan worden gebruikt. Is anti-HBs daarentegen negatief of twijfelachtig dan dient men de donor te verwerpen.
4. **anti-HCV**: een positieve test is een reden tot uitsluiting.
5. **Syfilistest**: een serologische test die positief gevalideerd is, vormt een reden van uitsluiting.
6. Bijkomende tests:
 - Een bijkomende securisatie van weefsels en cellen afkomstig van een overleden non-heart-beating donor door middel van een bijkomende NAT HIV1 en HCV test is aanbevolen.
 - Anti-CMV: een positieve test is geen reden tot afkeuring van het weefsel. Het is echter wenselijk om geen weefsels afkomstig van CMV-positieve donoren te gebruiken bij immuungedeprimeerde ontvangers.

- Rhesusfactor: sommige weefsels van Rh (D) antigeen positieve donoren kunnen een Rh (D) negatieve ontvanger sensibiliseren. Dit gebeurt bijgevolg best niet bij vrouwelijke ontvangers in een leeftijdsklasse waarbij zwangerschap nog kan voorkomen. De beslissing hieromtrent behoort echter tot de verantwoordelijkheid van de implanterende arts.
- In bepaalde omstandigheden moeten bijkomende onderzoeken worden uitgevoerd afhankelijk van een bijzondere blootstelling aan de risico's van de donor (malaria, *Trypanosoma cruzi*, rabiës, ...) of van de specifieke kenmerken van de weefsels (CMV, toxoplasmose, EBV, ...).
- anti-HTLV1/ 2 antilichamen aanbevolen bij vermoedelijke risicodonoren.

Een tweede serologie (anti-HIV1 en anti-HIV2 evenals anti-HCV) bij de orgaanontvangers vanaf drie maand na de orgaantransplantatie (back-screening) kan een bijkomende securisatiegraad geven.

D.4.2.1.2. Overleden non-heart-beating donoren (PMP)

Bij een overleden non-heart-beating donor worden de serologische tests uitgevoerd op een bloedmonster dat binnen de 7 dagen vóór het overlijden werd afgenomen (na betrouwbare identificatie) of bij gebrek hieraan op een bloedmonster dat zo snel mogelijk na het overlijden wordt afgenomen met een maximum van 24 uur.

De minimale serologische vereisten zijn dezelfde als voor overleden heart-beating donoren.

D.4.2.1.3. Levende donoren (OR)

Bij levende donoren worden de eerste serologische tests op het ogenblik van de donatie uitgevoerd of bij gebrek hieraan binnen de 7 dagen na de donatie.

Indien weefsels en cellen van allogene levende donors langdurig kunnen worden bewaard, worden na 180 dagen opnieuw monsters afgenomen waarop de tests worden herhaald. Enkel in dergelijke gevallen mag het donatiemonster tussen 30 dagen vóór en 7 dagen na de donatie worden afgenomen.

De minimale serologische vereisten zijn dezelfde als voor overleden donoren.

Bij levende donoren moet een securisatie van de weefsels en cellen worden bekomen door middel van:

- een nieuwe anti-HIV1/2 test en ook een anti-HVC test minstens 180 dagen (6 maanden) na de weefseluitname;

pas wanneer de resultaten van deze 2de test bekend en negatief bevonden zijn, kan het weefsel vrijgegeven worden met het oog op een transplantatie;

OF,

- Een HIV en HCV NAT-test uitgevoerd op het monster dat op het tijdstip van de donatie werd afgenomen. In dit geval is het niet nodig een nieuwe test na zes maanden uit te voeren;

OF,

- Een gevalideerde inactivatiestap van de betrokken virussen. In dit geval is het niet nodig een nieuwe test na zes maanden uit te voeren.

In afwachting dat minstens één van de drie bovenvermelde voorwaarden vervuld wordt, worden de weefsels in quarantaine gehouden.

In uitzonderlijke omstandigheden kan de verantwoordelijke geneesheer van een weefselbank echter tegen de regel van de quarantaine ingaan (medische urgentie, ...) na een nieuwe bestudering van het dossier en een risico-evaluatie. Hij moet dan zijn beslissing motiveren en de implanterende arts ervan op de hoogte brengen die het risico aanvaardt of weigert.

D.4.2.2. Autologe donaties

Bij levende autologe donoren dienen dezelfde (serologische) controles te worden uitgevoerd als bij een allogene donor.

Positieve resultaten brengen echter geen uitsluiting van deze weefsels en cellen met zich mee maar een afzonderlijk opslagsysteem moet worden voorzien.

D.4.2.3. Donaties van voortplantingscellen

Bij donoren van voortplantingscellen (uitgezonderd in geval van donatie tussen partners voor een rechtstreeks gebruik) dienen dezelfde serologische controles te worden uitgevoerd als bij een allogene donor.

Bij donatie tussen partners (met een andere bestemming dan een rechtstreeks gebruik) brengen positieve resultaten echter geen uitsluiting van deze weefsels en cellen met zich mee maar een afzonderlijk opslagsysteem moet worden voorzien.

Bij andere donaties dan tussen partners is het beslissingsalgoritme identiek aan dat van de allogene donaties.

D.4.3. Serotheek

Het is wenselijk om overgebleven serum in een serotheek op te slaan om de serologische tests te kunnen aanvullen indien dit nodig zou blijken in functie van de evolutie van de wetenschap. De

afwezigheid van serotheek voor een donatie van weefsels en cellen vormt op zich geen reden van verwerping van deze weefsels en cellen.

D.4.4. Leeftijdsgrenzen

Maximum- en minimumgrenzen kunnen voor bepaalde weefsels en cellen specifiek zijn. Ze worden dan in de specifieke kwaliteitsnormen voor deze weefsels opgenomen.

D.5. PRELEVATIE

D.5.1. Prelevatie bij overleden (heart-beating of non-heart-beating) donoren

D.5.1.1. Vaststellen van het overlijden bij de overleden donor

Het overlijden van de non-heart-beating donor (PMP) moet vastgesteld zijn door een arts, die onafhankelijk is van het prelevatieteam of van de weefsel- en cellenbank.

In geval van overleden heart-beating donor (MOD) dient men rekening te houden met de wetgeving hieromtrent om de hersendood te bepalen.

D.5.1.2. Identificatie van de overleden donor

Er dient steeds een betrouwbare identificatie van de overleden donor te gebeuren vooraleer met de prelevatie te starten.

D.5.1.3. Maximale intervaltijd vóór de uitname van weefsels en cellen

De intervaltijd vóór uitname moet steeds zo kort mogelijk gehouden worden.

Maximale intervaltijden voor de verschillende types weefsels en cellen worden in de specifieke kwaliteitsnormen opgenomen.

Ook bij non-heart-beating donoren mag de warme-ischemietijd (termijn tussen het overlijden van de donor en het starten van het afkoelingsproces) de 6 uur normaliter niet overschrijden en dit voor alle types weefsels en cellen.

D.5.1.4. Prelevatieprocedure van weefsel of cellen

De persoon of de personen die overgaan tot het wegnemen van weefsel moeten ter zake over de nodige kennis en ervaring beschikken in functie van de specifieke aard van de weggenomen weefsels.

Standaardpraktijkvoorschriften (SOP's) voor het wegnemen van weefsels en cellen moeten ervoor zorgen dat de kenmerken van deze weefsels en cellen behouden blijven met het oog op

hun uiteindelijke bestemming kunnen beschermen en de risico's van microbiologische besmetting en de risico's die verbonden zijn met overdraagbare ziektes tot een minimum herleiden.

In dat opzicht:

- moet het wegnemen met gelijkaardige technieken gebeuren als bij een chirurgische ingreep;
- zullen steeds instrumenten en materiaal voor eenmalig gebruik worden gebruikt of instrumenten die op aangepaste wijze gesteriliseerd werden;
- zal er geen autopsie gelijktijdig worden uitgevoerd in geval van wegneming in het mortuarium bij overleden non-heart-beating donoren. Het wegnemen zal in een gecontroleerde omgeving moeten plaats vinden. Het is aanbevolen het wegnemen van weefsels en cellen uit te voeren vooraleer tot de autopsie wordt overgegaan.

Elke bijzondere omstandigheid (prelevatie na autopsie, ...) of elk incident tijdens de prelevatie waarbij de kwaliteit van de gepreleveerde weefsels en cellen kan worden beïnvloed, wordt door de verantwoordelijke geneesheer van de betrokken weefsel- en cellenbank gerapporteerd en geanalyseerd.

D.5.1.5. Reconstructie van het lichaam van de donor

Om de waardigheid van de donor te bewaren, moet het lichaam optimaal worden gereconstrueerd met het nodige respect voor de donor, ongeacht de verdere bestemming van het stoffelijk overschot.

D.5.2. Prelevatie bij levende donoren

In geval van prelevatie bij levende donoren moeten de procedures aangepast zijn aan de gepreleveerde weefsels en cellen en worden ze in de specifieke kwaliteitsnormen opgenomen. Maatregelen moeten worden genomen om de veiligheid van de levende donor te waarborgen en om de risico's van besmetting en van infectie door overdraagbare ziekten tot een minimum te herleiden.

D.5.3. Prelevatiedossier

Een prelevatiedossier moet voor elke donor worden samen gesteld en worden overgemaakt aan de weefsel- en cellenbank die het gepreleveerd menselijk materiaal ontvangt.

Dit dossier bevat:

- de donoridentificatie;
- de gegevens vermeld in paragraaf "C.2.1.2. Informatie betreffende de donor en het verkrijgen van menselijk materiaal" van onderhavig document;

- de gegevens vermeld in paragraaf “D.2.1. Uitdrukking van de toestemming van de donor” van onderhavig document;
- de gegevens vermeld in paragraaf “D.3. Criteria voor donoreselectie” van onderhavig document;
- de identificatie van de oplossingen en gebruikt transportmedium;
- de identificatie van de weefsel- en cellenbank van bestemming;
- de identificatie van de preleverende persoon;
- de identificatie en de handtekening van de verantwoordelijke persoon voor het verkrijgen van het menselijke materiaal.

D.6. VERPAKKING EN TRANSPORT NAAR DE WEEFSEL- EN CELLENBANK

D.6.1. Verpakking

De verpakking van weefsels en cellen na prelevatie heeft tot doel de risico's van contaminatie van de gepreleveerde weefsels en cellen en van de personen belast met hun transport tot een minimum te herleiden en de nodige voorwaarden (temperatuur, ...) voor de kwalitatieve preservatie van deze weefsels en cellen te verzekeren.

Elke greffe wordt zo snel mogelijk na de prelevatie afzonderlijk ingepakt in een primaire steriele verpakking. Zo mogelijk gebruikt men een dubbele verpakking.

Deze verpakking wordt vervolgens in een geschikte container geplaatst waarbij de bewaringsvoorwaarden van de weefsels en cellen en een fysieke bescherming van dit gepreleveerd menselijk materiaal tijdens het transport verzekerd worden. Het is essentieel dat de container correct gesloten wordt en niet meer geopend tot de greffe ontvangen wordt in de weefsel- of cellenbank van bestemming.

D.6.2. Transport

D.6.2.1 Transportmodaliteiten van gepreleveerd menselijk materiaal

De keuze van de transportwijze van gepreleveerd menselijk materiaal gebeurt volgens de algemene reglementeringen op het transport.

Het transport van weefsels gebeurt volgens een gevalideerde procedure die de veiligheids- en bewaarcriteria die eigen zijn voor elk type weefsels en cellen eerbiedigt. Deze voorwaarden worden in de specifieke kwaliteitsnormen opgenomen.

Indien de temperatuur tijdens het transport op een bepaalde waarde moet blijven, dient de controle op het behouden ervan op voorhand gevalideerd te worden.

De maximale transportduur kan in functie van het type weefsels en cellen worden aangepast.

De plaats, datum en uur van vertrek en van aankomst, de verantwoordelijke voor het transport, de integriteit van de verpakking bij vertrek en aankomst, de referenties van de persoon die de

weefsels ontvangt, moeten worden opgeschreven en in de weefsel- en cellenbank worden bewaard.

Elke transportactiviteit die in onderaanneming gebeurt, moet in een geschreven overeenkomst worden opgenomen.

Elk transport moet worden vergezeld van een transportdocument dat in het dossier wordt toegevoegd.

De bijgevoegde, voor tests bestemde weefsel- en bloedmonsters dienen nauwkeurig geïdentificeerd te worden.

D.6.2.2. Etikettering van de primaire verpakking

Alle verpakkingen van weefsels en cellen worden op het tijdstip van de verkrijging geëtiketteerd.

De etikettering van de primaire verpakking moet het volgende vermelden:

- de identificatie of codering van de donatie;
- het type gepreleveerd materiaal.

Ze vermeldt ook, als de omvang van de primaire verpakking dit toelaat (zo niet wordt deze bijkomende informatie op een afzonderlijk blad vermeld dat bij de primaire verpakking wordt toegevoegd):

- de datum en uur van donatie;
- de eventuele opmerkingen;
- de aard van het transportmedium, indien van toepassing
- de vermelding "voor autoloog gebruik", indien van toepassing;
- de identificatie van de aangeduide ontvanger, indien van toepassing.

D.6.2.3. Etikettering van de externe transportcontainer

De etikettering van de externe transportcontainer moet het volgende vermelden:

- de vermelding "WEEFSELS EN CELLEN VAN MENSELIJKE OORSPRONG"
- de identificatie van de afzenderinstelling (adres en telefoonnummer);
- de identificatie van de weefsels- en cellenbank van bestemming (adres en telefoonnummer);
- de contactpersoon met zijn telefonische gegevens in geval van probleem tijdens het transport;
- datum en uur van vertrek;
- de specificaties inzake voorwaarden voor transport en tijdelijke bewaring, indien van toepassing;
- de vermelding "NIET BESTRALEN" voor celproducten;

- de vermelding “BIOLOGISCH RISICO” bij gekend risico van infectie door een overdraagbare ziekte;
- de vermelding “UITSLUITEND VOOR AUTOLOOG GEBRUIK”, indien van toepassing;
- specificatie van de bewaarcondities (bv niet bevroren).

D.6.3. Ontvangst van het verkregen materiaal op de weefsel- en cellenbank

D.6.3.1. Controle van het verkregen materiaal bij de ontvangst

Bij hun ontvangst dienen het verkregen materiaal evenals de menselijke monsters, onder andere bloedmonsters, en de documentatie die hierbij hoort, geïdentificeerd en gecontroleerd te worden. De verpakking en het verkregen materiaal evenals de menselijke monsters die hierbij horen, dienen nauwkeurig bekeken te worden om zich ervan te vergewissen dat de kwaliteit van het materiaal tijdens het transport niet aangetast werd.

De documenten die dit menselijke materiaal vergezellen, worden gecontroleerd om zich ervan te vergewissen dat ze alle relevante informatie omvatten betreffende de donatie en de prelevatie (cf. § D.5.3 Prelevatiedossier”).

In afwachting van deze controles wordt het verkregen materiaal in een specifieke ontvangstzone bewaard.

D.6.3.2. Identificatie van weefsels en cellen

Ten laatste bij hun ontvangst krijgen de verkregen weefsels en cellen een unieke code met identificatie van de donatie. Deze code wordt vervolgens aangevuld om de verschillende verkregen producten en de gevormde loten tijdens de verwerkings- en bewaarstappen te identificeren.

Deze code moet toelaten de traceerbaarheid te verzekeren evenals de formele en eenduidige identificatie van alle weefsels en cellen vanaf de donor tot de ontvanger en tijdens alle verwerkings-, bewaar- en distributiestappen.

Deze code dient vermeld te worden op de etikettering van de verpakking van weefsels en cellen tijdens elke stap van verwerking en het bewaren evenals op alle documentatie omtrent deze weefsels en cellen.

Het etiket bevat minimum de volgende informatie:

- uniek identificatienummer van de donatie (oorspronkelijke codificatie);
- identificatie van de weefsel- en cellenbank;
- productidentificatie;
- lotnummer, indien van toepassing.

SECTIE E: BEWERKING, BEWAREN EN OPSLAG VAN WEEFSELS EN CELLEN:

E.1. BEWERKING VAN WEEFSELS EN CELLEN

E.1.1. Algemeen

Alle bewerkingsstappen gebeuren in welbepaalde omstandigheden die de kwaliteit van de weefsels en cellen en de veiligheid van het personeel waarborgen.

De bewerkingsmethodes omvatten de procedures zelf, het nodige materiaal, de preparatiemedia en de gebruikte bijkomende therapeutische producten evenals de uitgevoerde controles.

De vereisten met betrekking tot het personeel, de lokalen en het materiaal evenals die over het kwaliteitsbeheer, de controles en de documentatie werden in de vorige secties uiteengezet.

Elke bewerkingstap die in onderaanneming wordt uitgevoerd moet het voorwerp uitmaken van een schriftelijke overeenkomst.

E.1.2. Bewerkingsprocedures

De kritische bewerkingsprocedures zijn geïdentificeerd en gevalideerd. Ze mogen de weefsels of cellen niet klinisch onwerkzaam of schadelijk voor de ontvanger maken. De validatie kan worden gebaseerd op door de instelling zelf verrichte studies, op gegevens van gepubliceerde studies of, indien het gaat over gangbare bewerkingsprocedures, op een retrospectieve evaluatie van de klinische resultaten die bereikt zijn met door de weefselbank geleverde weefsels of cellen.

Voor elk type weefsels en cellen moeten de gevalideerde bewerkingsprocedures het voorwerp uitmaken van schriftelijke standaard praktijkvoorschriften (SOP) waarin de chronologie van de stappen wordt gepreciseerd en die de veiligheids- en bewerkingscriteria eerbiedigen die eigen zijn voor elk type weefsels en cellen. Deze procedures en voorwaarden worden in de specifieke kwaliteitsnormen verder omschreven.

Indien een procedure een belangrijke invloed heeft op het product of op een kritische fase van de bewerking en ze niet in deze normen is opgenomen of ervan afwijkt, kan deze nochtans door een weefsel- en cellenbank worden toegepast. In dit geval moet de procedure gevalideerd worden zodat de veiligheids- en bewaarcriteria die eigen zijn voor de behandelde weefsels en cellen geëerbiedigd worden. De procedure moet berusten op een evaluatie van de gegevens en studies eigen aan de bank of op relevante gegevens van de medische literatuur. Deze bewerkingsprocedures moeten op voorhand aan de bevoegde overheid worden genotificeerd.

Elke wijziging van de bewerkingsprocedures van weefsels en cellen die een invloed kan hebben op de kwaliteit of de veiligheid van de desbetreffende weefsels en cellen moet gedocumenteerd

en gevalideerd worden. Ze moet bovendien vóór de toepassing ervan aan de bevoegde overheid worden genotificeerd.

Elke operatie waarbij de verpakking van weefsels en cellen tijdens een bewerkingsstap moet worden geopend, moet plaatsvinden in een zone met specifieke luchtkwaliteit die aangepast is voor de bewerkingsprocedure van de desbetreffende weefsels en cellen.

E.1.2.1. Bewerking van weefsels en cellen

(Cf. specifieke kwaliteitsnormen)

E.1.2.2. Orgaancultuur en celcultuur

(Cf. specifieke kwaliteitsnormen)

E.1.2.3. Decontaminatie van weefsels en cellen

(Cf. specifieke kwaliteitsnormen)

E.1.2.4. Sterilisatie van weefsels

(Cf. specifieke kwaliteitsnormen)

E.1.2.5. Virusinactivatie

(Cf. specifieke kwaliteitsnormen)

E.1.2.6. Inactivatie ten opzichte van prionen

(Cf. specifieke kwaliteitsnormen)

E.1.2.7. Andere procedures

Andere procedures kunnen voor bepaalde types weefsels en cellen van toepassing zijn. Deze procedures worden in de specifieke kwaliteitsnormen opgenomen.

E.1.3. Bewerkingsmedia en bijkomende therapeutische producten

Indien specifieke media die in contact komen met de weefsels en cellen tijdens hun bewerking worden aangewend of indien bijkomende therapeutische producten aan de weefsels en cellen worden toegevoegd, moeten de keuze van deze media en producten, hun kenmerken, hun oorsprong en hun controle, de aseptie- en etiketteringregels in schriftelijke standaard praktijkvoorschriften (SOP) worden vastgelegd.

Bij het aanwenden van bewerkingsmedia en/of bijkomende therapeutische producten worden hun oorsprong, hun lotnummer en hun vervaldatum in de documentatie van de desbetreffende bewerkingsstappen vermeld.

E.1.4. Pooling of batchvorming

Weefselfragmenten afkomstig van eenzelfde donor zullen op geen enkel moment in de bewerking of tijdens het bewaren in contact komen met fragmenten van een andere donor teneinde geen crosscontaminatie te veroorzaken.

Anderzijds zullen de greffes die een bepaalde nabehandeling moeten krijgen (bv. lyofilisatie, sterilisatie, ...) in "batches" behandeld worden. Elk fragment krijgt dan een geassocieerd batchnummer dat ook in het dossier vermeld staat.

E.1.5. Controle op weefsels en cellen tijdens hun bewerking

De bewerkingsprocedures worden op bepaalde tijden kritisch geëvalueerd om na te gaan of zij nog steeds de beoogde resultaten opleveren.

Niet-conforme producten moeten worden geïdentificeerd en gescheiden worden gehouden van conforme producten.

De behandeling van niet-conforme producten moet het voorwerp uitmaken van een specifieke beslissingsprocedure vanwege de verantwoordelijke geneesheer van de bank.

E.1.6. Maximale wachttijd voor de bewerking en het bewaren

Teneinde de kwaliteit van weefsels en cellen te bewaren, is het essentieel om de bewerking en het bewaren steeds zo snel mogelijk te laten ingaan.

Voor bepaalde weefsels worden tijdslijmieten tussen de prelevatie, de bewerking en het bewaren vastgelegd; deze worden in de specifieke kwaliteitsnormen van de desbetreffende weefsels of cellen opgenomen.

Indien van toepassing worden deze maximale wachttijden voor de bewerking en het bewaren (vanaf het ogenblik van de prelevatie of vanaf de circulatiestop bij de overleden donor) bepaald en wordt het ogenblik van de prelevatie (of van de circulatiestop), van het begin van de bewerking en van het bewaren in het dossier van de desbetreffende weefsels en cellen vermeld.

E.2. BEWAREN, OPSLAG VAN WEEFSELS EN CELLEN

E.2.1. Algemeen

Alle bewarings- en opslagstappen gebeuren in welbepaalde omstandigheden die de kwaliteit van de weefsels en cellen en de veiligheid van het personeel waarborgen.

De bewarings- en opslagmethodes omvatten de bewerkingsprocedure zelf, het nodige materiaal, de preparatiemedia en de gebruikte bijkomende therapeutische producten evenals de uitgevoerde controles.

De vereisten met betrekking tot het personeel, de lokalen en het materiaal evenals die over het kwaliteitsbeheer, de controles en de documentatie werden in de vorige secties uiteengezet.

Elke bewaringsactiviteit die in onderaanneming wordt uitgevoerd moet het voorwerp uitmaken van een schriftelijke overeenkomst.

De toestellen bestemd voor de opslag bevinden zich bij voorkeur in een afzonderlijk lokaal waarvan de toegang gecontroleerd wordt en aan bevoegde personen voorbehouden wordt. Indien sommige van deze toestellen zich niet in een afzonderlijk lokaal bevinden, zal een controlesysteem van geïndividualiseerde toegang per toestel worden voorzien.

De opslagtoestellen moeten worden uitgerust met een meting-, registratie en alarmsysteem voor alle kritische parameters, met name de temperatuur, het niveau vloeibare stikstof en eventueel gekoppeld met een tele-alarm. De registraties zullen bij de periodieke inspecties ter beschikking staan.

E.2.2. Bewaar- en opslagprocedures

De schriftelijke standaard praktijkvoorschriften (SOP) voor de bewaarprocedures moeten namelijk bepalen binnen welke temperatuurgrenzen de specifieke weefsels en cellen moeten worden bewaard. De tijdslimieten tijdens welke ze op een bepaalde temperatuur mogen worden bewaard, dienen ook vermeld te worden (als meerdere bewaartemperaturen mogelijk zijn).

Specifieke regels voor bepaalde weefsels en cellen worden in de specifieke kwaliteitsnormen vastgelegd.

E.2.2.1. Het bewaren en opslag bij + 37 °C
(zie specifieke kwaliteitsnormen)

E. 2.2.2. Het bewaren en opslag bij + 4°C
(zie specifieke kwaliteitsnormen)

E.2.2.3. Cryoconservatie tussen - 40°C en - 80°C
(zie specifieke kwaliteitsnormen)

E.2.2.4. Cryoconservatie in vloeibare stikstof
(zie specifieke kwaliteitsnormen)

E.2.2.5. Glycerolisatie

(zie specifieke kwaliteitsnormen)

E.2.2.6. Lyofilisatie en dehydratie

(zie specifieke kwaliteitsnormen)

E.2.2.7. Andere bewaar- en opslagprocedures

(zie specifieke kwaliteitsnormen)

E.2.3. Bewaarmedia en bijkomende therapeutische producten

Indien specifieke media die in contact komen met de weefsels en cellen tijdens de bewaringsprocedures worden aangewend of indien bijkomende therapeutische producten aan de weefsels en cellen worden toegevoegd, moeten de keuze van deze media en producten, hun kenmerken, hun oorsprong en hun controle, de aseptie- en etiketteringregels in schriftelijke standaard praktijkvoorschriften worden vastgelegd.

Bij het aanwenden ervan worden de oorsprong, het lotnummer en de vervaldatum van deze media en bijkomende therapeutische producten in de documentatie van de desbetreffende bewerkingsstappen vermeld.

E.2.4. Controle op weefsels en cellen tijdens de bewaringsprocedures

De bewaringsprocedures worden op bepaalde intervallen kritisch geëvalueerd om na te gaan of zij steeds de beoogde resultaten opleveren.

Niet-conforme producten moeten worden geïdentificeerd en gescheiden worden gehouden van conforme producten.

De behandeling van niet-conforme producten moet het voorwerp uitmaken van een specifieke beslissingsprocedure vanwege de verantwoordelijke geneesheer van de bank.

E.2.5. Verpakking of primaire eindverpakking

E.2.5.1. Fysische eigenschappen

De verpakking moet van die aard zijn dat ze weerstand biedt tegen de toegepaste bewerkingstechnieken (bv. sterilisatie), de bewaaromstandigheden en wordt gevalideerd voor het desbetreffende doel.

E.2.5.2. Integriteit, non-toxiciteit en steriliteit

Men gebruikt steeds gesteriliseerd verpakkingsmateriaal waarvan de integriteit en de non-toxiciteit voor de bewaringsduur gewaarborgd zijn en past bewaar- en opslagvoorwaarden toe die specifiek zijn voor de bewaarde weefsels en cellen.

In principe gebruikt men een dubbele verpakking om de integriteit en/of de steriliteit van de externe oppervlakte van de interne container te waarborgen.

Als dit om specifieke technische redenen niet het geval is moet de implanterende chirurg hiervan op de hoogte worden gebracht.

E.2.5.3. Etikettering van de primaire eindverpakking van weefsels en cellen

Op de primaire eindverpakking van de weefsels en cellen worden MINIMUM vermeld:

- de identificatie van de weefsel- of cellenbank;
- de identificatie van het weefsel, identificatienummer van de donatie, type weefsels of cellen, en indien van toepassing het lotnummer;
- de vervaldatum.

Indien van toepassing moet ook worden aangebracht:

- de vermelding "AUTOLOOG GEBRUIK" en de identificatie van de ontvanger in geval van autologe donatie;
- de identificatie van de ontvanger in geval van gerichte donatie.

E.2.6. Het bewaren en quarantaine

E.2.6.1. Quarantaine zones

Het materiaal dat in quarantaine is, moet apart bewaard worden om zodoende het weefsel in quarantaine te kunnen identificeren en elke kruiscontaminatie te vermijden. Deze scheiding moet fysisch zijn of kan via een andere gevalideerde procedure bekomen worden (zie bv de specifieke kwaliteitsnormen voor ingevroren stamcellen).

E.2.6.2. Redenen voor quarantaine

De redenen waarvoor weefsels of cellen in quarantaine moeten worden geplaatst, zijn de volgende:

- weefsel waarbij men nog niet beschikt over de nodige resultaten van kwaliteitscontrole (bacteriologie/serologie);
- weefsel waarbij de bewerking nog niet beëindigd is omdat bepaalde stappen in de bewerking slechts af en toe gebeuren (lyofilisatie, sterilisatie).

De weefsels en cellen die ongebruikt terugkomen, moeten gescheiden bewaard worden in afwachting van een beslissing over het al dan niet opnieuw opnemen in de voorraad. Een gedocumenteerd systeem op basis van precieze criteria moet worden voorzien voor de behandeling en het opnieuw in voorraad nemen van deze weefsels of cellen.

E.2.7. Afgekeurde weefsels en cellen

De greffes die om één of andere reden afgekeurd werden, moeten gescheiden van alle andere weefsels bewaard worden en vernietigd worden volgens de voorziene procedure voor het opruimen van menselijk afval.

Ze kunnen echter gescheiden bewaard worden en duidelijk gemerkt, zodat hun gebruik voor menselijke toepassing niet mogelijk is als:

- ze onontbeerlijk zijn als controlemateriaal bij de preparatie van bepaalde weefsels (bv. Controleweefsel tijdens cryobewaring); dit wordt dan expliciet vermeld in het procedurehandboek;

- ze noodzakelijk zijn voor de interne controle door de weefselbank van de kwaliteit van de desbetreffende weefsels; dit wordt dan in het dossier van het geweigerde weefsel vermeld;

- ze noodzakelijk zijn voor wetenschappelijk onderzoek. De toestemming van de donor is vereist voor dit specifiek gebruik en het onderzoeksprotocol moet dan goedgekeurd zijn door een erkend ethisch comité dat de gebruiksbependingen ervan bepaalt.

SECTIE F: SECURISATIE VAN WEEFSELS EN CELLEN

F.1. MICROBIOLOGISCHE VEILIGHEID VAN WEEFSELS EN CELLEN

F.1.1. Algemeen principe

De microbiologische veiligheid van weefsels en cellen berust voornamelijk op:

- de donorselectie en de afwezigheid van initiële contaminatie;
- het beheer van en de controle op de contaminatiefactoren tijdens het hele proces;
- indien van toepassing voor bepaalde types weefsel, gevalideerde modaliteiten voor decontaminatie, sterilisatie of inactivatie tijdens de bewerking van weefsels en cellen;
- de bacteriologische controles, uitgevoerd tijdens verschillende momenten van het proces.

F.1.2. Microbiologische tests

Deze microbiologische tests betreffen aërobe en anaërobe kiemen evenals schimmels. Als er risicofactoren voor aanwezig zijn, is het wenselijk bijkomende tests uit te voeren voor de opsporing van mycobacteriën.

Ze moeten voornamelijk worden uitgevoerd op:

- bron- of binnenkomend materiaal (eventueel),
- materiaal onmiddellijk vóór de finale verpakking ervan;
- en indien van toepassing na een decontaminatie- of sterilisatiestap (eventueel).

Voor bepaalde types weefsels en cellen en/of bij toepassing van bepaalde procedures inzake bacteriële inactivatie kan van sommige van deze controles worden afgeweken door de verantwoordelijke geneesheer van de bank. Deze afwijkingen moeten het voorwerp uitmaken van een omstandige en gemotiveerde validatie.

F.1.3. Modaliteiten voor de microbiologische securisatie

Verschillende procedures voor microbiologische securisatie kunnen worden overwogen, waaronder decontaminatie door antibiotica, sterilisatie, bestraling of nog andere fysisch-chemische procedures. Deze procedures zullen specifiek aangepast worden aan het type weefsels of cellen en moeten het voorwerp uitmaken van een gedetailleerde en gemotiveerde kwalificatieprocedure. Ze worden specifiek beschreven voor elk type weefsels en cellen in paragraaf "E.1.2. Bewerkingsprocedures".

F.2. VIROLOGISCHE VEILIGHEID EN VEILIGHEID INZAKE SYFILIS VAN WEEFSELS EN CELLEN

F.2.1. Algemeen principe

De virologische veiligheid en de veiligheid inzake syfilis van weefsels berust voornamelijk op:

- de donorselectie en de afwezigheid van initiële contaminatie;
- de virologische controles uitgevoerd op het ogenblik van de donatie;
- de modaliteiten voor virusinactivatie.

F.2.2. Serologische controles

Deze serologische controles worden beschreven in paragraaf:

“D.4.2 Minimale vereisten inzake serologische tests”

F.2.3. Modaliteiten voor virusinactivatie

De modaliteiten voor virusinactivatie worden beschreven in paragraaf E.1.2.5. “Virusinactivatie”

F.3. VEILIGHEID TEN OPZICHTE VAN PRIONEN VAN WEEFSELS EN CELLEN

F.3.1. Algemeen principe

De veiligheid van weefsels berust voornamelijk op de donoreselectie.

F.3.2. Screening voor prionen

Op dit ogenblik bestaat er geen betrouwbare biologische routinetests voor de opsporing van prionen.

Een anatomo-pathologisch onderzoek van de hersenen van de donor bij bepaalde prelevaties kan worden overwogen (tympano-ossiculaire greffes die transcraniaal worden weggenomen).

F.3.3. Modaliteiten voor de securisatie ten opzichte van prionen

Procedures inzake securisatie of inactivatie waarbij men tracht de prionenbelasting te verminderen, kunnen voor sommige weefsels worden overwogen.

De gebruikte techniek moet één zijn die door de Wereldgezondheidsorganisatie werd goedgekeurd, met name:

- behandeling met natriumhydroxide, 1M, gedurende minstens 1 uur bij 20°C;
- behandeling met natriumhypochloriet met 2% vrije chloor gedurende minstens 1 uur bij 20°C;
- autoclaving tussen 134°C en 138°C gedurende minstens 18 minuten.

Indien deze technieken door een weefsel- of cellenbank worden toegepast, moeten ze in een gedetailleerde en gevalideerde procedure worden opgenomen.

Als een andere procedure door een weefsel- of cellenbank wordt toegepast, moet ze op een evaluatie van overtuigende specifieke studies berusten. Deze procedures moeten op voorhand aan de bevoegde overheid worden gemeld.

SECTIE G: VRIJGAVE VAN WEEFSELS EN CELLEN

G.1. DEFINITIE EN ELEMENTEN VOOR DE VRIJGAVE VAN WEEFSELS EN CELLEN

De vrijgave is afhankelijk van het vaststellen van het bewijs van de conformiteit van weefsels en cellen met de reglementaire en ethische vereisten evenals met de vereiste specificaties inzake kwaliteit en veiligheid namelijk voor wat betreft:

- de toestemming, de kosteloosheid van de donatie;
- de criteria inzake betrouwbaarheid van de gegevens en, indien van toepassing de anonimiteit van de donor;
- de klinische en biologische selectiecriteria van de donor;
- de serologische controles;
- de virusinactivatie van weefsels en cellen, indien van toepassing;
- de microbiologische controle van weefsels en cellen;
- de kwaliteitscriteria van weefsels en cellen;
- de conformiteit van de documentatie en de controles bij de verschillende handelingen.

Bij de vrijgave van de desbetreffende weefsels en cellen houdt de quarantaine op. Weefsels en cellen mogen dan gedistribueerd of vrijgegeven worden met het oog op een toepassing op de mens met een therapeutische doelstelling en/of voor wetenschappelijk onderzoek, indien van toepassing.

G.2. VRIJGAVEPROCEDURE VAN WEEFSELS EN CELLEN

De vrijgave van weefsels en cellen valt onder de verantwoordelijkheid van de verantwoordelijke geneesheer van de bank.

De vrijgave van weefsels en cellen wordt bevestigd door een document, getekend door de verantwoordelijke geneesheer van de bank. Dit document vermeldt alle specifieke vrijgave-elementen van weefsels en cellen zoals opgenomen in de vorige paragraaf.

Dit vrijgavedocument is een onderdeel van het vrijgavedossier.

SECTIE H: DISTRIBUTIE, IN- EN UITVOER VAN WEEFSELS EN CELLEN

H.1. DISTRIBUTIE VAN WEEFSELS EN CELLEN

H.1.1. Algemeen principe

De verantwoordelijke arts van de weefsel- en cellenbank treft alle maatregelen om aan de volgende vereisten te kunnen beantwoorden: anonimiteit van de donor, traceerbaarheid, meldingsplicht aan de bevoegde overheden van ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen en eventuele terugroepingsmaatregelen.

De distributie gebeurt op voorschrift van de arts verantwoordelijk voor de implantatie of op aanvraag van een erkende instelling.

Indien van toepassing worden de distributiemodaliteiten van weefsels en cellen in een schriftelijke overeenkomst opgenomen waarin de verantwoordelijkheden en verbintenissen van elke partij worden beschreven. Deze overeenkomst wordt aan de bevoegde overheid overgemaakt.

H.1.2. Transport van weefsels en cellen

H.1.2.1. Voorwaarden voor het transport van weefsels en cellen

De wijze van transport van weefsels en cellen wordt gekozen overeenkomstig met de algemene reglementering op het transport.

Het transport van weefsels en cellen gebeurt onder voorwaarden die de veiligheid en het bewaren, eigen aan het type weefsels of cellen verzekeren. Deze voorwaarden worden in de specifieke kwaliteitsnormen opgenomen.

Wanneer de temperatuur gedurende het transport op een constante waarde boven of onder een bepaalde drempel moet worden gehandhaafd, maakt de controle ervan het voorwerp uit van een voorafgaande kwalificatie en validatie.

De maximale duur van het transport kan aan het type weefsels en cellen worden aangepast.

De plaats, de datum en uur van vertrek en aankomst, de verantwoordelijke voor het transport, de integriteit van de verpakking bij vertrek en aankomst, de referenties van de persoon die de weefsels en cellen ontvangt, moeten geregistreerd worden en ter beschikking blijven van de weefsel- en cellenbank.

Elke transportactiviteit die in onderaanneming wordt uitgevoerd moet in een schriftelijke overeenkomst worden opgenomen.

H.1.2.2. Etikettering van de primaire eindverpakking

Op de primaire eindverpakking van weefsels en cellen worden MINIMUM vermeld:

- de identificatie van de weefsel- en cellenbank;
- de identificatie van het weefsel, identificatienummer van de donatie, type weefsels of cellen en indien van toepassing het lotnummer;
- de vervaldatum.

Indien van toepassing moeten ook worden aangebracht:

- de vermelding "AUTOLOOG GEBRUIK" en de identificatie van de ontvanger in geval van autologe donatie;
- de identificatie van de ontvanger in geval van rechtstreekse donatie.

H.1.2.3. Etikettering van de externe transportcontainer

Op de etikettering van de externe transportcontainer moeten worden aangebracht:

- de vermelding "WEEFSELS / CELLEN VAN MENSELIJKE OORSPRONG";
- de identificatie van de afzender (instelling, adres en telefoonnummer);
- de identificatie van de bestemming (instelling, adres en telefoonnummer);
- de datum en uur van vertrek;
- de specificaties met betrekking tot de voorwaarden bij het transport en de tijdelijke opslag, indien van toepassing;
- de vermelding "NIET BESTRALEN" voor cellulaire producten;
- de aanbevelingen inzake transportvoorwaarden van deze container.

H.1.3. Begeleidend dossier van weefsels en cellen

Naast de informatie vermeld op de etikettering van de verzending worden weefsels en cellen bij hun distributie steeds vergezeld van een bijsluiter met relevante gegevens omtrent de greffe of onontbeerlijke gegevens voor hun gebruik.

Deze documentatie omvat voornamelijk de gegevens betreffende:

- de distributiedatum van weefsels en cellen;
- de vrijgave;
- de omschrijving van de desbetreffende weefsels en cellen (kwantitatieve gegevens, morfologische gegevens, functionele gegevens);
- de gegevens omtrent de virale veiligheid;
- de gegevens omtrent de microbiologische veiligheid;

- de samenstelling van het bewaarmedium en eventuele aanwezigheid van een potentieel toxisch residu (antibiotica, ethyleenoxide, ...);
- de aanbevelingen voor eventuele voorlopige opslag;
- de gebruiksaanwijzingen (opening van de verpakking, ontdooiing en/of reconstitutie, bewerking van weefsels en cellen, ...);
- de omstandigheden en de maximale bewaartermijn na opening van de verpakking.

Dit dossier omvat eveneens een informatieformulier dat moet worden ingevuld en teruggestuurd naar de bank na implantatie en waarin de nuttige informatie wordt vermeld, onder andere over ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen die tijdens de implantatie werden waargenomen.

De weefsel- en cellenbanken oordelen zelf over de vormgeving van dit dossier. Het kan uit één of meerdere documenten bestaan.

Deze documentatie is bestemd voor de implanterende arts en moet ook in het patiënten dossier van de ontvanger worden bijgehouden.

H.2. IN- EN UITVOER VAN WEEFSELS EN CELLEN

In- en/of uitvoer van weefsels en cellen zijn de verantwoordelijkheid van de verantwoordelijk arts van de weefsel- en cellenbank. Hij treft alle onontbeerlijke maatregelen, onder andere in verband met de vereisten inzake traceerbaarheid.

In- en uitvoer zijn enkel toegelaten voor prelevatie- en/of implantatiegeneesheren, weefsel- en cellenbanken, instellingen die een toelating hebben voor het wegnemen, bewerken, opslaan, distribueren en/of implanteren van weefsels en cellen in het andere land en die aan ethische normen en kwaliteits- en veiligheidsvereisten beantwoorden die gelijkwaardig zijn met die van toepassing in België.

De ethische normen, de kwaliteits- en veiligheidsvereisten en de specifieke reglementaire beschikkingen die van toepassing zijn in België en in het andere land moeten strikt nageleefd worden.

Indien dit relevant is, moet een zeker evenwicht in de uitwisselingen worden gezocht om de wettige belangen inzake volksgezondheid in België en in de andere landen niet te benadelen.

De in- en/of uitvoermodaliteiten van weefsels en cellen moeten worden opgenomen in een document dat de verantwoordelijkheden en verbintenissen van elke partij omschrijft. Dit document wordt aan de bevoegde overheid overgemaakt.

H.3. TERUGROEPING EN TERUGKEER VAN WEEFSELS EN CELLEN

H.3.1. Terugroeping van weefsels en cellen

Bij tijdelijke opslag in afwachting van een implantatie of bij het in voorraad geven van weefsels en cellen buiten de weefselbank moet een terugroepingsprocedure worden opgesteld. Deze moet toelaten nog niet geïmplanteerde weefsels en cellen zo snel mogelijk naar de bank terug te roepen in geval van melding van voorvallen die de kwaliteit of de veiligheid van deze weefsels en cellen kunnen beïnvloeden.

H.3.2. Terugkeer van (niet gebruikte) weefsels en cellen

Als niet gebruikte greffes worden teruggestuurd, kunnen ze slechts opnieuw voor implantatie vrijgegeven worden als bewezen kan worden dat de vereiste voorwaarden (bv. minimumtemperatuur) op elk ogenblik gewaarborgd bleven. De beslissing hieromtrent behoort tot de bevoegdheid van de verantwoordelijke geneesheer. Informatie omtrent de terugkeer van de greffe evenals de voorwaarden voor het opnieuw ter beschikking stellen voor vrijgave worden in het dossier genoteerd.

SECTIE I: IMPLANTATIE EN OPVOLGING VAN WEEFSELS EN CELLEN

I.1. VEREISTE GEGEVENS BETREFFENDE DE IMPLANTATIE EN DE ONTVANGER

De volgende minimale gegevens dienen door de verzorgingsinstelling en/of de weefselbank bijgehouden te worden:

- naam en geboortedatum van de ontvanger;
- plaats, datum, type ingreep en/of indicatie tot implantatie;
- naam van de verantwoordelijke geneesheer voor de implantatie;
- nevenwerkingen, ernstige ongewenste voorvallen of bijwerkingen en/of problemen ten gevolge van de implantatie.

I.2. GEGEVENS BETREFFENDE DE OPVOLGING VAN DE IMPLANTATIE

I.2.1. Klinische opvolging van de ontvanger

Het is wenselijk bijkomende gegevens in te zamelen betreffende de klinische opvolging van de ontvanger. Deze gegevens kunnen nuttig zijn in het kader van een retrospectieve evaluatie van de klinische resultaten voor weefsels en cellen die door de bank werden vrijgegeven. Ze kunnen bijgevolg één van de onontbeerlijke elementen zijn voor de validatie en de evaluatie van de procedures inzake bewerking, bewaren en opslag van de bank voor deze weefsels en cellen.

I.2.2. Nevenwerkingen, ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen

De nevenwerkingen, ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen die aan de kwaliteit of de veiligheid van de weefsels en cellen kunnen worden toegeschreven, moeten door de verantwoordelijke geneesheer van de bank nagegaan en geëvalueerd worden.

Als ze relevant blijken, onder andere in geval van overdracht van ziekte of infectie door deze weefsels en cellen, moeten de nodige maatregelen worden getroffen, namelijk:

- de onmiddellijke melding van de ernstige bijwerkingen aan de bevoegde overheid;
- de maatregelen inherent aan de vereisten inzake traceerbaarheid (informatie van de implantatiecentra en van de prelevatiecentra indien van toepassing);
- de terugroeping van de reeds gedistribueerde en nog niet toegepaste weefsels en cellen;
- de stopzetting van de distributie van alle overblijvende betrokken weefsels en cellen en terugroeping van die welke voorlopig worden opgeslagen of in depot zijn gegeven;
- de onmiddellijke isolatiemaatregelen van de weefsels;
- de evaluatie van de te verwachten oorzaken tijdens de procedure en invoering van corrigerende en/of preventieve maatregelen indien van toepassing;
- opvolging en verslag van de getroffen maatregelen voor de bevoegde overheid.

Deze maatregelen worden opgenomen in een schriftelijke procedure van de weefsel- en cellenbank.

I.2.3. Melding van de ernstige ongewenste bijwerkingen

I.2.3.1. Definitie

“ernstige ongewenste bijwerking”: een onbedoelde reactie, met inbegrip van een overdraagbare ziekte, bij de donor of de ontvanger in verband met het verkrijgen of het toepassen op de mens van weefsels en cellen, die dodelijk is, levensgevaar oplevert, invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, dan wel leidt tot opname in een ziekenhuis of de duur van de ziekte verlengt.

I.2.3.2. Melding van ernstige ongewenste bijwerkingen

Geneesheren en instellingen verantwoordelijk voor de toepassing van weefsels en/of cellen moeten de verantwoordelijke geneesheer van de weefselbank onverwijld inlichten over ernstige ongewenste bijwerkingen die ze tijdens of na de klinische toepassing ervan of bij de levende donor van de weefsels of cellen vaststellen. Onder meer de datum en plaats van de toepassing, de datum van de vermoede ernstige bijwerking, het betrokken weefsel, de betrokken ontvanger, de aard van de bijwerking dienen meegedeeld te worden.

Onverwijld dient de verantwoordelijke geneesheer van de weefselbank aan de bevoegde autoriteit de vermoede ernstige bijwerking te melden. De verantwoordelijke geneesheer van de weefselbank dient ook onverwijld de conclusies van het onderzoek naar de oorzaak en de gevolgen van de bijwerking alsook van de genomen corrigerende maatregelen te melden. Er wordt ook meegedeeld welke acties er ondernomen werden met betrekking tot de weefsels en/of cellen die reeds voor menselijke toepassing gedistribueerd werden.

De verantwoordelijke geneesheer van de weefselbank zal voor de meldingen gebruik maken van de formulieren die de bevoegde overheid ter beschikking stelt.

I.2.4. Notificatie van ernstige ongewenste voorvallen

I.2.4.1. Definitie

“ernstig ongewenst voorval”: elk ongewenst voorval in verband met het verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van weefsels en cellen, dat voor een patiënt besmetting met een overdraagbare ziekte, overlijden, levensgevaar, invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, dan wel zou kunnen leiden tot opname in een ziekenhuis of de duur van de ziekte verlengt.

I.2.4.2. Melding van ernstige ongewenste voorvallen

Geneesheren en instellingen verantwoordelijk voor de toepassing van weefsels en/of cellen moeten de verantwoordelijke geneesheer van de weefselbank onverwijld inlichten over ieder ernstig ongewenst voorval dat van invloed kan zijn op de kwaliteit en/of veiligheid van de weefsels of cellen.

De verantwoordelijke geneesheer van de bank is wettelijk verplicht de bevoegde overheid onverwijld in te lichten over elk ernstig ongewenst voorval bij de prelevatie, in de weefselbank (verkrijging, testen, vervoer, bewerking, bewaren, distributie, enz.) of in de instelling waar het weefsel en de cellen toegepast worden en dat van invloed kan zijn op de kwaliteit en/of veiligheid van de weefsels of cellen en waarvan hij op de hoogte zou zijn.

Onverwijld dient de verantwoordelijke geneesheer van de weefselbank aan de bevoegde overheid de conclusies van het onderzoek naar de oorzaak en de gevolgen van het voorval alsook van de genomen corrigerende maatregelen mede te delen.

Hiervoor zal de verantwoordelijke geneesheer van de weefselbank gebruik maken van de formulieren die de bevoegde overheid ter beschikking stelt.

SECTIE J: REFERENTIES

J.1. WORLD HEALTH ORGANIZATION

Draft WHO core specification for human cells and tissues for transplantation, WHO, 2005

Report on medicinal and other products in relation to human and animal transmissible spongiform encephalopathies, WHO 1997.

J.2. RAAD VAN EUROPA

Resolution (78)29 on harmonization of legislations of member states relating to removal, grafting and transplantation of human substances, 1978.

Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine, 1997.

Additional protocol to the Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine, on transplantation of organs and tissues of human origin, 2002.

Recommendation N° R (94) 1 on human tissue banks, 1994.

Standardisation of organ screening to prevent transmission of neoplastic diseases, 1997.

State of the art report on serological screening methods for the most relevant microbiological diseases of organ and tissue donoren, 1997.

Recommendation N° R (98) 2 on provision of hematopoietic progenitor cells, 1998.

Recommendation Rec(2001)4 on the prevention of the possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD) by blood transfusion, 2001.

“Guide sur la sécurité et l’assurance de qualité des organes, tissus et cellules” Conseil de l’Europe Septembre 2004.

J.3. EUROPESE UNIE

Richtlijn 2004/23/EG van het Europees Parlement en de Raad van 31 Maart 2004 tot vaststelling van kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijke weefsels en cellen.

Richtlijn 2006/17/EG van de Commissie van 8 februari 2006 ter uitvoering van de Richtlijn 2004/23/EG van het Europees Parlement en de Raad van 31 Maart 2004 wat betreft bepaalde technische voorschriften voor het doneren, verkrijgen en testen van menselijke weefsels en cellen.

Richtlijn 2006/86EG van de Commissie ter uitvoering van de Richtlijn 2004/23/EG van het Europees Parlement en de Raad van 31 Maart 2004 wat betreft bepaalde technische voorschriften voor het bewerken, bewaren en stockeren van menselijke weefsels en cellen.

J.4. NORMEN

General standards for tissue banking, European Association of Tissue Banks.

Common standards for musculo-skeletal tissue banking, European Association for Tissue Banks & Association of musculo-skeletal transplantation.

Standards for blood and marrow progenitor cell processing, ISHAGE & EBMT.

The medical standards of the European Eye Bank Association.

JACIE standards on the EBMT website: <http://www.embt.org/transplantGuidelines>

The rules governing Medicinal products in the European Union on the website:

<http://pharmacos.eudra.org/f2/eudralex/index.htm>.

2. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Al de deskundigen hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. De namen van de leden en de deskundigen van de HGR worden met een asterisk * aangeduid.

De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij het opstellen van de kwaliteitsnormen:

ANGENON Elyane	(verpleegkunde, coordinator van transplantatie - ULB)
BAUDOUX Etienne	(geneeskunde, celtherapie - ULg)
BEELE Hilde*	(geneeskunde, dermatologie - UZ Gent)
BONTEZ Walter	(volksgezondheid – FAGG - coördinatie bloed, weefsels en cellen)
BOUTSEN-ECTORS Nadine*	(geneeskunde, pathologische anatomie - KUL)
CORNU Olivier	(geneeskunde, orthopedisch chirurgie - UCL)
DELLOYE Christian*	(geneeskunde, orthopedisch chirurgie - UCL)
LISMONT Daniel	(verpleegkunde - KUL)
MUYLLE Ludo*	(geneeskunde, klinische biologie - FAGG Vigilantie UA)
PIRNAY Jean-Paul	(medische wetenschappen - labMCT HCB-KA)
VAN GEYT Caroline	(medisch-sociale wetenschappen - UZ Gent)
VAN STEIRTEGHEM André	(voortplantingsgeneeskunde - VUB)
VANDERKELEN Alain*	(geneeskunde, algemene chirurgie - EHB)
VERBEKEN Gilbert	(biologie, QA/QC/RA - lab MCT HCB-KA)

Het voorzitterschap werd verzekerd door VANDERKELEN Alain en het wetenschappelijk secretariaat door BALTES Muriel.