

Weefseltransplantatie

Hilde Beele
07/11/2016

**Do not take your organs to heaven
Heaven knows we need them here**

**Do not take your tissues and cells
to heaven
Heaven knows we need them here**

Definitie weefsels en cellen (menselijk lichaamsmateriaal) volgens regelgeving

1° « menselijk lichaamsmateriaal » : elk biologisch lichaamsmateriaal, met inbegrip van menselijke weefsels en cellen, gameten, embryo's, foetussen, evenals de substanties die eruit worden onttrokken, welke ook hun graad van bewerking is;

2° « cellen » : afzonderlijke cellen van menselijke oorsprong of een verzameling cellen van menselijke oorsprong die niet door bindweefsel met elkaar verbonden zijn;

3° « weefsel » : alle delen van het menselijk lichaam die uit cellen bestaan;

Menselijk lichaamsmateriaal vs. organen

➤ **Histologie-definitie**

- Orgaan bestaat uit meerdere types weefsels
- Weefsels bestaan uit meerdere types cellen

➤ **Transplantatie-definitie**

- Organen moeten getransplanteerd worden binnen een zeer korte tijdsspanne (minder dan 24 uur)
 - Bv. hart / lever / nier
- Weefsels en cellen kunnen langer bewaard blijven (dagen tot maanden en zelfs jaren)
 - Bv. huid / keratinocyten

➤ **Aparte regelgeving voor organen in het kader van donatie en transplantatie**

Menselijk lichaamsmateriaal versus bloed

- **Bloed zou theoretisch ook deel kunnen uitmaken van “menselijk lichaamsmateriaal”**
- **Echter**
 - aparte regelgeving (wet van 5 juli 1994)
 - aparte organisatie van prelevatie en distributie van bloed

Weefsels / cellen die in België door een instelling voor MLM verdeeld kunnen worden:

- 1° menselijk lichaamsmateriaal van het locomotorisch stelsel;
- 2° tympano-ossiculaire weefsels;
- 3° amnionmembraan;
- 4° huid;
- 5° oftalmische weefsels;
- 6° bloedvaten;
- 7° hartkleppen;
- 8° reproductief en/of foetaal menselijk lichaamsmateriaal;
- 9° keratinocyten;
- 10° hematopoïetische stamcellen;
- 11° stamcellen uit naveltrengbloed;
- 12° ander menselijk lichaamsmateriaal bestemd voor celtherapieën.

Weefsels / cellen die in België door een instelling voor MLM verdeeld kunnen worden:

- 1° menselijk lichaamsmateriaal van het locomotorisch stelsel;
- 2° tympano-ossiculaire weefsels;
- 3° amnionmembraan;
- 4° huid;
- 5° oftalmische weefsels;
- 6° bloedvaten;
- 7° hartkleppen;
- 8° reproductief en/of foetaal menselijk lichaamsmateriaal;
- 9° keratinocyten;
- 10° hematopoïetische stamcellen;
- 11° stamcellen uit naveltrengbloed;
- 12° ander menselijk lichaamsmateriaal bestemd voor celtherapieën.

Weefsels / cellen die in België door een instelling voor MLM verdeeld kunnen worden:

- 1° menselijk lichaamsmateriaal van het locomotorisch stelsel;
- 2° tympano-ossiculaire weefsels;
- 3° amnionmembraan;
- 4° huid;
- 5° oftalmische weefsels;
- 6° bloedvaten;
- 7° hartkleppen;
- 8° reproductief en/of foetaal menselijk lichaamsmateriaal;
- 9° keratinocyten;
- 10° hematopoïetische stamcellen;
- 11° stamcellen uit naveltrengbloed;
- 12° ander menselijk lichaamsmateriaal bestemd voor celtherapieën.

Belgische regelgeving rond MLM: wet en KB's

- ➔ **Wet van 19/12/2008 inzake het verkrijgen en het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal met het oog op geneeskundige toepassing op de mens of het wetenschappelijk onderzoek**
- ➔ **Meerdere KB's**
 - ➔ KB van 28/09/2009 tot vaststelling van de algemene voorwaarden waaraan de banken voor menselijk lichaamsmateriaal, de intermediaire structuren en de productie-instellingen moeten voldoen om te worden erkend
 - ➔ KB van 28/09/2009 tot vaststelling van de lijst met artikelen van de wet van 19 december 2008 inzake het verkrijgen en het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal met het oog op geneeskundige toepassing op de mens of het wetenschappelijk onderzoek, die van toepassing zijn op gameten, gonaden, fragmenten van gonaden, embryo's en foetaal menselijk lichaamsmateriaal
 - ➔ KB van 28/09/2009 tot vastlegging van de kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, wegnemen, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijk lichaamsmaterialen, waaraan de banken voor menselijk lichaamsmateriaal, de intermediaire structuren en de productie-instellingen moeten voldoen
 - ➔ KB van 28/09/2009 tot vaststelling van de modaliteiten inzake het melden van ernstige bijwerkingen en ernstige ongewenste voorvallen met betrekking tot menselijk lichaamsmateriaal
 - ➔ KB van 28/09/2009 tot wijziging van het KB van 23/10/1964 tot bepaling van de normen die door de ziekenhuizen en hun diensten moeten worden nageleefd

Historiek ivm Belgische regelgeving rond MLM

➔ Voor 1988:

- ➔ Opslag van weefsels: geen regelgeving

➔ Vanaf 1988: Nationale regelgeving:

- ➔ 1988: regelgeving rond weefselbanken
 - ➔ Gebaseerd op wetgeving ivm organen van 1986
 - ➔ Enkel regelgeving voor weefsels en cellen met oog op klinische toepassing
- ➔ 1993: eerste editie van kwaliteitsnormen voor weefselbanken, opgesteld door de HGR
- ➔ Geen regelgeving rond weefsels voor wetenschappelijk onderzoek

Historiek ivm Europese regelgeving rond MLM

➔ Wetenschappelijke organisaties:

- ➔ EATB (European Association of Tissue Banking)
- ➔ EAMST (European Association of Musculoskeletal transplantation)
- ➔ EEBA (European Eye Bank Association)

Met elk eigen instructies en guidelines inzake bv. donor screening, preservatie...

➔ Council of Europe: guidelines

➔ Europese directieives (2004 en 2006)

- ➔ Commission directive of the European Parliament and of the Council on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells (2004/23/EC)
- ➔ Commission directive, implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells (2006/17/EC)
- ➔ Commission directive, implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the processing, storage, quality standards and the coding of human tissues and cells (2006/86/EC)

Weefseltransplantatie

- **Inleiding:**
 - Wat wordt bedoeld met “Menselijk lichaamsmateriaal”?
 - Regelgeving (België en Europa)

- **Informed consent en opting out inzake MLM donatie**
- **Financiële implicaties inzake MLM**
- **Beschikbaarheid van MLM**

- **Flow van weefselbanking gebeuren**

Weefseltransplantatie

- **Inleiding:**
 - Wat wordt bedoeld met “Menselijk lichaamsmateriaal”?
 - Regelgeving (België en Europa)
- **Informed consent en opting out inzake MLM donatie**
- **Financiële implicaties inzake MLM**
- **Beschikbaarheid van MLM**

- **Flow van weefselbanking gebeuren**

Overleden donor

Art. 12. Voor het wegnemen na overlijden zijn de artikelen 10 tot 14 van de wet van 13 juni 1986 betreffende het wegnemen en transplanteren van organen van toepassing.

19 DECEMBER 2008. — Wet inzake het verkrijgen en het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal met het oog op de geneeskundige toepassing op de mens of het wetenschappelijk onderzoek

➔ wet van 13 juni 1986: opting out

Overleden donor

➔ **Opting in:**

- ➔ donor codicil die patiënt bij heeft waarop staat dat hij donor is
- ➔ evt. per type orgaan / weefsel

➔ **Opting out: nationale databank met**

- ➔ verzet tegen wegname van organen/weefsels na overlijden, met het oog op Tx.
- ➔ In België is in dezelfde databank ook registratie van expliciete toestemming mogelijk

=> databank wordt systematisch geraadpleegd

=> vaker toch nog bespreking met familie (vraag naar wens van overledene “wat heeft de overledene bij leven hieromtrent te kennen gegeven?”)

Levende donoren: MLM voor geneeskundige toepassing: informed consent

Art. 10. § 1. De wegneming van lichaamsmateriaal bij levenden kan slechts verricht worden bij een meerderjarige donor die hiervoor bij voorbaat heeft toegestemd, overeenkomstig § 5.

§ 5. De toestemming tot het wegnemen en tot elk gebruik van lichaamsmateriaal van levenden, binnen het toepassingsgebied van deze wet, moet geïnformeerd, bewust en vrij gegeven worden.

De donor of de in §§ 3 en 4 bedoelde personen, dienen systematisch te worden geïnformeerd over het gebruik van het lichaamsmateriaal en de doelstelling van dit gebruik, en dienen hiervoor bij voorbaat hun toestemming te verlenen.

Deze toestemming moet schriftelijk worden gegeven en hierbij moeten het voorwerp en de draagwijdte worden gepreciseerd. De toestemming moet worden gedagtekend en ondertekend door de persoon of de personen die hun toestemming moeten verlenen.

Levende donor: voorbeelden

- ➔ amnionmembraan
- ➔ Huidcellen (keratinocyten)
- ➔ heupkop

DUS:

- ➔ informatie voor de patiënt: mondeling en schriftelijk
- ➔ geschreven informed consent

Levende donatie: uitzonderingen

➔ Uitzonderingen: voorbeelden:

- ➔ haren
- ➔ nagels
- ➔ moedermelk

=> Geen informed consent nodig

Deze wet is met name niet van toepassing op haren, lichaamshaar, nagels, urine, moedermelk, stoelgang, tranen en zweet.

Weefseltransplantatie

- **Inleiding:**
 - Wat wordt bedoeld met “Menselijk lichaamsmateriaal”?
 - Regelgeving (België en Europa)
- **Informed consent en opting out inzake MLM donatie**
- **Financiële implicaties inzake MLM**
- **Beschikbaarheid van MLM**

- **Flow van weefselbanking gebeuren**

Financiële implicaties inzake MLM

➔ Historisch gezien:

- ➔ zeer uiteenlopende standpunten in verschillende landen
- ➔ bv. Belgische wetgeving tot 2009: er mag geen winst gemaakt worden op materiaal van humane oorsprong
- ➔ bv. Verenigd koninkrijk: prelevatie van humaan materiaal is non-profit, verdere bewerkingen kunnen evt. wel in for profit instelling

➔ Europese directieven (2004 en 2006): ethische kwesties blijven een nationale aangelegenheid

➔ Nieuwe Belgische wetgeving (2008): zekere opening voor commercialisatie

Nieuwe regelgeving: vergoedingen

Art. 6. § 1. Er mag geen enkel voordeel worden aangeboden in ruil voor de donatie van menselijk lichaamsmateriaal.

Noch de ontvanger, noch zijn rechtverkrijgenden, noch enige andere persoon die een persoonlijke band heeft met de ontvanger, kunnen ten aanzien van de donor enig recht laten gelden.

§ 2. De donor mag een vergoeding voor kosten of inkomstenderving ontvangen, die het rechtstreeks gevolg zijn van de donatie.

De Koning kan nadere regelen bepalen voor de uitvoering van het eerste lid.

§ 3. De banken voor menselijk lichaamsmateriaal en de personen die verantwoordelijk zijn voor de wegneming mogen een vergoeding ontvangen voor de kosten die zijn veroorzaakt door de wegneming en de handelingen die zijn verricht in de betrokken bank voor menselijk lichaamsmateriaal.

Nieuwe regelgeving: soorten instellingen

24° « bank voor menselijk lichaamsmateriaal » : de georganiseerde structuur, die de diverse handelingen bedoeld in 18°, uitvoert. Deze is ook, onverminderd artikel 8, § 2, de enige bevoegd om te beslissen over de toewijzing van menselijk lichaamsmateriaal;

25° « intermediaire structuur voor menselijk lichaamsmateriaal » : de georganiseerde structuur die menselijk lichaamsmateriaal kan bewerken, conserveren, bewaren en distribueren, in samenwerking met een bank voor menselijk lichaamsmateriaal zoals bedoeld in deze wet;

26° « productie-instelling » : de georganiseerde structuur die de handelingen verricht, , voor zover deze handelingen uitsluitend geschieden met het oog op het industrieel vervaardigen van producten met betrekking tot somatische celtherapie, genterapie, of weefselmanipulatie, en dit met het oog op een therapeutisch en op voorhand vastgesteld gebruik dat louter auto-loog is;

Nieuwe regelgeving: soorten instellingen en profit vs. non-profit

➔ Bank voor MLM:

De bank voor menselijk lichaamsmateriaal wordt uitgebaat door een rechtspersoon zonder winstgevend doel.

19 DECEMBER 2008. — Wet inzake het verkrijgen en het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal met het oog op de geneeskundige toepassing op de mens of het wetenschappelijk onderzoek

➔ Intermediaire instelling:

➔ kan winstgevend functioneren

➔ Productie-instelling:

➔ kan winstgevend functioneren

Weefseltransplantatie

➤ Inleiding:

- Wat wordt bedoeld met “Menselijk lichaamsmateriaal”?
- Regelgeving (België en Europa)

➤ Informed consent en opting out inzake MLM donatie

➤ Financiële implicaties inzake MLM

➤ **Beschikbaarheid van MLM**

➤ Flow van weefselbanking gebeuren

Donatie van MLM

- **Orgaan- vs. Weefseldonatie: cijfers van de WHO (2004):**
 - 70.000 orgaantransplantaties
 - 750.000 weefseltransplantaties
 - 120.000 corneatransplantaties

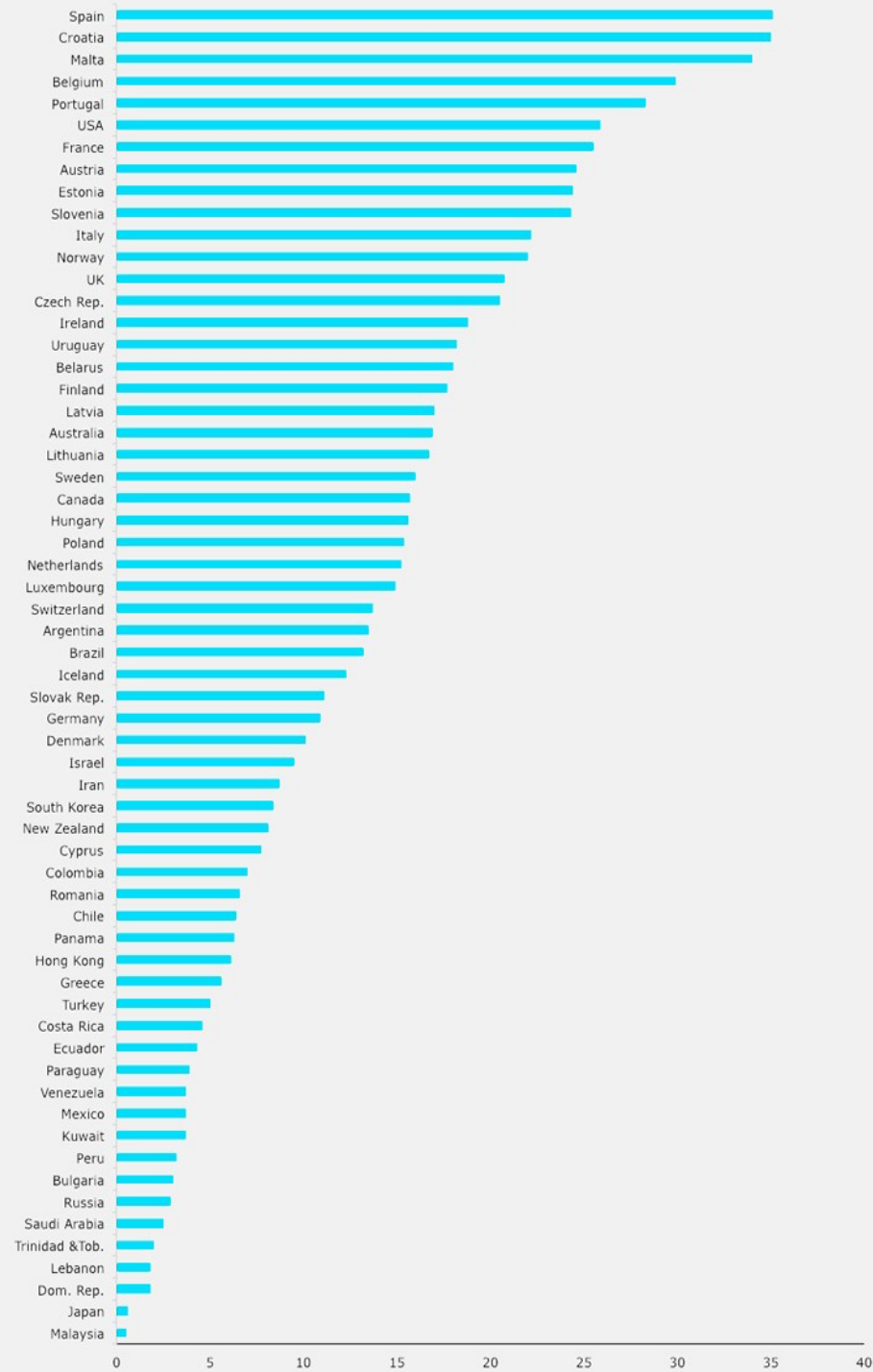
Aflevering van greffes in België (2011- 2014)

	n B	2011 – (n greffes/ cm/ cm ²) – 2014	
Locomotorisch stelsel (bot (inclusief heupkop))	7 +7	12.685	13.373
Locomotorisch stelsel (pezen)	7	1.361	1.742
Locomotorisch stelsel (menisci)	7	105	105
Oftalmische greffes (cornea)	4	656	826
Oftalmische greffes (sclera)	4	207	171
Bloedvaten: arteriën	3	255	215
Bloedvaten: venen	2	2.573 cm	2.051 cm
Hartkleppen	1	287	273
Huid	4	221.040 cm ²	217.619 cm ²
Tympano-ossiculaire greffes	4	277	346

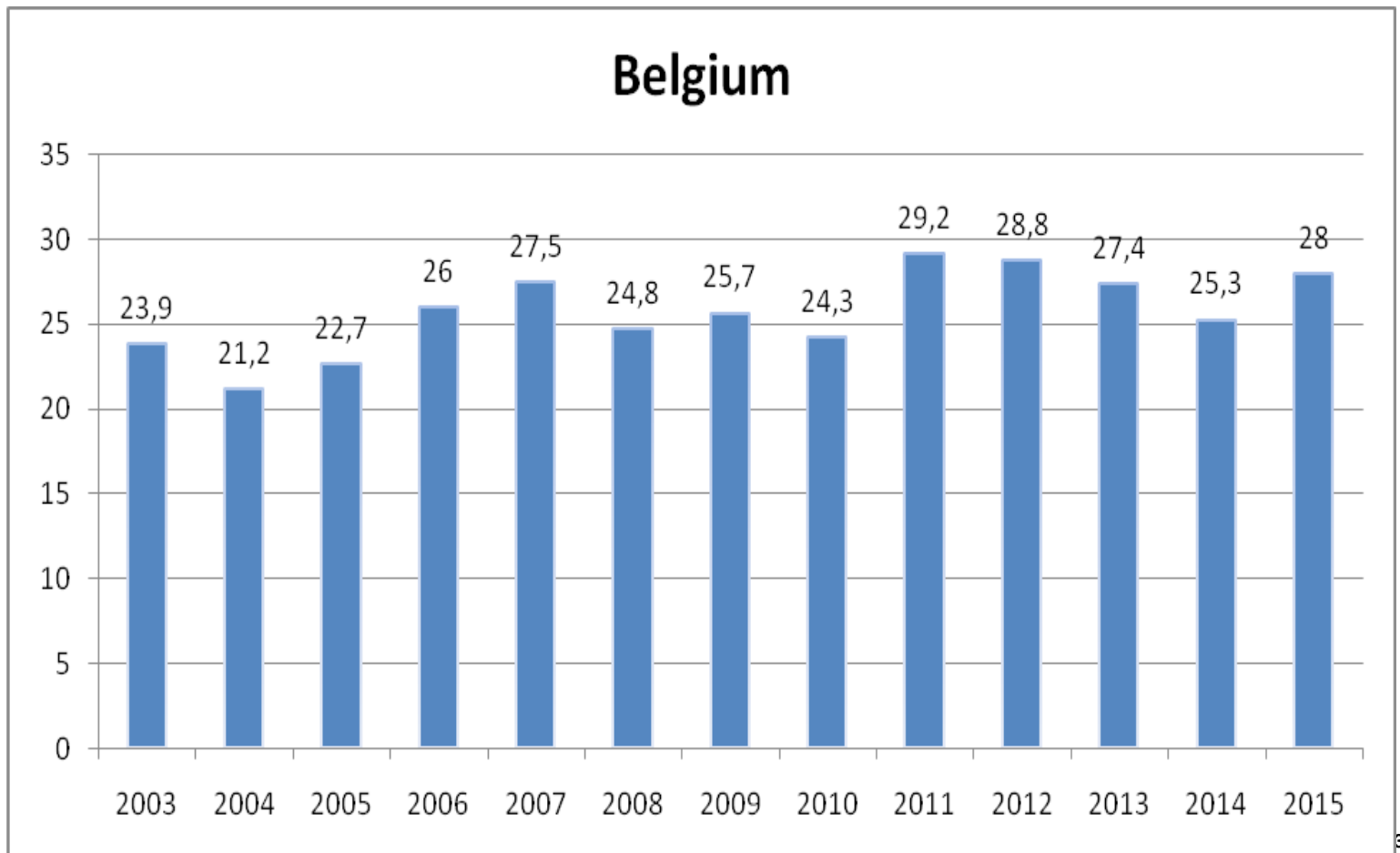
Donatie van MLM: nood aan donoren

- **Nog steeds wachtlijsten voor een aantal weefsels**
- **Toekomst: wellicht nog toenemende nood**
 - Cfr. veroudering van de bevolking
 - Cfr. Meer mogelijkheden met MLM => verbetering van QoL
- **Weefseltypes met relatieve tekorten:**
 - Bloedvaten
 - Cornea's
 - Hartkleppen
 - Huid
 - Pees- en kraakbeengreffes

Donoren PMI in vergelijking met andere landen



Donoren PMI in functie van de tijd



Donatie van MLM: nood aan donoren

- België in top 5 in de wereld voor wat betreft aantal donaties/ 10^6 inwoners
- Laatste jaren: stagnatie van aantal donoren
- Specifiek voor weefsels en cellen: vaker orgaandonatie zonder geassocieerde weefseldonatie
- Analoge bevindingen in andere landen

Potentiële oplossingen voor tekort

- **tissue engineering vanuit cellen**
 - nog in kinderschoenen
- **levende donatie :**
 - Bv. heupkoppen
 - Niet haalbaar voor alle types MLM
- **xenotransplantatie:**
 - Cave afstoting
 - Cave ethische aspecten
 - Cave psychische bezwaren

=> optimalisatie van MLM donatie, naast orgaandonatie

Waarom geen weefsels?

- ➔ Vrees om alles te “verliezen” (ook de organen)
- ➔ Complexe logistiek om organen en weefsels te combineren (tijdsgebrek/ afspraken tussen teams...)
- ➔ Pool aan weefsels is groot genoeg
- ➔ Organen zijn levensreddend, weefsels niet
- ➔ Vrees dat de reconstructie van de donor niet optimaal zal zijn
- ➔ Orgaantransplantatie is non-profit; weefsels kunnen industrieel verwerkt worden
- ➔ Weefsels zijn onvoldoende bekend, zowel bij de zorgverstrekkers als bij het brede publiek

Weefseltransplantatie

➤ Inleiding:

- Wat wordt bedoeld met “Menselijk lichaamsmateriaal”?
- Regelgeving (België en Europa)

➤ Informed consent en opting out inzake MLM donatie

➤ Financiële implicaties inzake MLM

➤ Beschikbaarheid van MLM

➤ Flow van weefselbanking gebeuren

Bank voor MLM: work flow

- ➔ **donatie** (TX-coördinatie / behandelende arts)
- ➔ **prelevatie** (artsen van heelkundige disciplines / OK-VPK)
- ➔ **preparatie** (clean rooms) + **kwaliteitscontrole**
- ➔ **bewaring** (vl. N₂, -80°C, -40°C, 4°C, 32°C, 37°C)
- ➔ **vrijgave** (na donör en greffe evaluatie)
- ➔ **distributie** voor klinisch gebruik
- ➔ **opvolging** (resultaten / SAE en SAR/ jaarverslag / facturatie)