



Aanvullende informatie formulier:
versie 1.09

AANVULLENDE INFORMATIE:

- U dient dit formulier uitsluitend te gebruiken voor het aanleveren van aanvullende informatie op verzoek van Bureau GGO.
- Eventuele vertrouwelijke informatie dient u in afzonderlijke bijlages mee te zenden.
- De afhandeling van de kennisgeving of de vergunningverlening is een openbare procedure en daarmee zijn alle in de kennisgeving of aanvraag verstrekte gegevens openbaar. Informatie over het vertrouwelijk houden van gegevens en op welke wijze dit aangevraagd moet worden vindt u op de website www.ggo-vergunningverlening.nl.
- Dit formulier hoeft niet ondertekend te worden en kan eventueel ook per mail worden aangeleverd.
- Een algemene technische toelichting voor het gebruik van dit formulier is ook te vinden op de website www.ggo-vergunningverlening.nl.
- Contactgegevens:
 - Internet: www.ggo-vergunningverlening.nl
 - Email: bggo@rivm.nl
 - Telefoon: 030-274 2793

Aanvullende informatie formulier

Dit formulier kan gebruikt worden om aanvullende informatie aan te leveren op verzoek van Bureau GGO.

Subdossiernummer

Met subdossiernummer wordt een nummer in het volgende format bedoeld: IG 15-123_Iik-000 of IG 15-456_III-003.

Subdossiernummer:

Verzoek tot aanvullende informatie

Op welke wijze is het verzoek tot aanvullende informatie ontvangen:

- Brief
 E-mail

Geef het kenmerk van de brief van Bureau GGO voor verzoek tot aanvullende informatie:

Brief kenmerk:

Aanvullende informatie

Antwoord op de door Bureau GGO gestelde vragen:

1.
De afname van bloed/beenmerg vindt plaats op de patiënten vleugel Prinses Maxima Centrum, op dit moment nog gevestigd in het Wilhelmina Kinderziekenhuis (onderdeel van UMC Utrecht). De afname maakt geen deel uit van de IM aanvraag.
De cellen worden buiten Nederland getransduceerd met de virale vector en komen later weer terug naar Nederland. Ontvangst en opslag voor infusie zal plaats vinden in de Cel Therapie Faciliteit van het UMC Utrecht. Deze werkzaamheden worden uitgevoerd onder IG 15-252. De gebruikte vector zal ik toevoegen aan deze erkenning. Alle bloed en beenmerg afnames aansluitend aan de infusie worden uitgevoerd in het PMC.
Het bloed/beenmerg onderzoek vindt plaats in het UMC Utrecht en bij de Stichting Kinder Oncologie Nederland te Den Haag. Deze laatste zal overigens vanaf half mei 2018 overgaan naar het nu te bouwen Prinses Maxima Centrum.
2.
Alle kinderen die in Nederland zullen worden behandeld zullen in het Prinses Maxima Centrum worden behandeld, dus alle 200.
3.
Alle afval dat in aanraking is geweest met het gen product wordt afgevoerd als SZA afval zoals beschreven in "Safety regulations for gene therapy PMC".(zie bijlage 1)
4.
Zowel voor A5.5 als voor A5.9 willen we verwijzen naar de "Safety regulations for gene therapy PMC". Deze vervangt de genoemde procedures.
5.
De verwijzing naar bijlage 8 is aangepast naar Appendix 10.
6.
Procedure naam is "Autologe SCT reinfusie Verpleegkundig". (zie bijlage 2)

Bijlages

Aantal bijlages

Bevat(ten) de aangeleverde bijlage(s) vertrouwelijke gegevens?

- Ja
 Nee

Safety regulations for gene therapy PMC IM-MV 17-006.

General introduction.

In gene therapy viral vectors, bacterial vectors, genetically modified cells or naked DNA are used. In in vivo therapy a gene system (gene + vector) is directly administrated to the patient. In in-vitro therapy the cells are isolated from the patient, modified in the laboratory and later administrated to the patient. These regulations do not hold for therapy with naked DNA.

Risks.

The greatest risk of release and spreading of the gmo material is on the moment of administration. During the administration aerosols can arise and there is a risk of a spill or a needle stick injury. Another risk is the chance that the gene of interest is not only delivered to the target cells, but also to cells and organs like germline cells. Spreading via excrements is also possible, known as shedding. The viral vectors that are used are modified in such a way that in principle they are no longer capable to increase. So the risk of spreading is extremely low, but cannot be excluded. So if possible, patients will be tested for the presence of wild type virus to exclude the risk on recombination that could result in a replication competent virus.

Measurements to avoid spreading are partly determined by the method of administration, location of administration, vector type, spreading through the body and the secretion.

Receipt, Storage and transport of viral material.

| | |
|----------------------------|---|
| <p>Receipt and storage</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Dewar with the transduced cells is delivered to room F03.712 of the CTF. • Infusion bag with transduced cells is stored in liquid nitrogen in room F03.408 of the Cell Therapy Facility under responsibility of the pharmacy. • Storage of the gmo according to appendix 10 of the Settlement GMO. • In case of ML-II classified material there has to be a biohazard sign on the freezer . • On the basis of the Law on provision of medicines the pharmacy is responsible for the registration and storage of materials that are administrated to patients. |
|----------------------------|---|

| | |
|-------------|---|
| Transport | <ul style="list-style-type: none"> • Transport of the transduced cells takes place in a closed, break free and leak proof container. On the outside there has to be an biohazard sign. • The outside of the container has to be disinfected before it leaves the CTF. |
| Preparation | <ul style="list-style-type: none"> • Thawing of infusion bag takes place in a water bath in the patient room by a CTF technician. • Connecting the infusion bag to the infusion tube by the CTF technician. • Connecting the tube to the PICC line by the doctor/nurse. • The empty infusion bag and other contaminated materials are removed as SZA waste in the yellow waste container with a gmo sticker. • This process has to be registered in the logbook. |

The patient room.

| | |
|--------|--|
| Access | <ul style="list-style-type: none"> • The patient room consist of a single room with a washroom annexe. • Next to the access door is a notification that the access is restricted to authorized persons. |
| Stocks | <ul style="list-style-type: none"> • All requirements for the nursing have to be present in the room. • For cleaning and disinfection the following materials have to be in the room: ethanol 70%, small and big absorbent tissues. • All contaminated materials are removed as SZA waste in the yellow waste container with a GMO sticker. |

Moment of administration.

| | |
|--|---|
| In general | <ul style="list-style-type: none">• The administration of the cells takes place in the patient room.• Transport of the infusion from the CTF to the patient room in the regulative container. As an alternative the cells are transported in the container to the patient room and added to the infusion. |
| Stocks | <ul style="list-style-type: none">• Next to the previously materials: protective clothing, gloves, napkins. |
| Administration of the cells takes place by a closed system. Release of cells in the room can occur in case of a incident. To avoid further spreading of the cells, take the following measurements | <ul style="list-style-type: none">• At the moment of administration as few as possible people are in the room.• On the body of the patient the area around the administration location is covered with an absorbent napkin.• The standard matrass and pillow are covered with a plastic slipcover to avoid contamination in case of a spill.• The doctor or nurse practitioner wears a protecting coat and gloves during the administration. |
| Administration | <ul style="list-style-type: none">• The administration of the cells is done by infusion.• After the administration the area around the infusion spot is disinfected with 70% ethanol or the like. |
| Measurements in case of a spill on the skin, the bed or on the floor. | <ul style="list-style-type: none">• Putt on gloves.• Collect the spill with a tissue soaked in 70% ethanol.• Collect the tissues in the SZA container.• Clean the spot with ethanol 70%.• Putt the gloves in the SZA container.• Disinfect the hands with hand alcohol and wash carefully with water and soap.• If the bed sheets are contaminated collect them in the SZA container. |

| | |
|-------------------------------|--|
| Needle stick injury | <ul style="list-style-type: none"> • Let the wound bleed, scrub the wound under the water crane and disinfect with 70% alcohol. • Contact the occupational physician. |
| Removal of contaminated waste | <ul style="list-style-type: none"> • Disinfect the used transport container with Staflex followed by 70% ethanol. • Putt all the waste that has been in contact with the cells in the SZA container. • Spray the outside of the SZA container with ethanol 70% before they leave the room. • Transport the container to the waste station. |

Hospitalization.

| | |
|--------------------------|--|
| In general | <ul style="list-style-type: none"> • All involved personnel should take notice of the nature of the micro-organism and the possible risks. |
| Contact with the patient | <ul style="list-style-type: none"> • In case of direct contact with the patient wear a protective coat and gloves. |
| Hand hygiene | <ul style="list-style-type: none"> • In case of contact with a potential contaminated area, take of the gloves in the room and put them in the SZA container. Afterwards disinfect hands. • Leave the protected coat in the room. • Wearing the gloves never touch things as status, phone, doorknob, write stuff and similar. Otherwise disinfect them with 70% ethanol. |
| Leaving the patient room | <ul style="list-style-type: none"> • Take of the gloves in the room and put them in the SZA container. |
| Excreta | <ul style="list-style-type: none"> • During the hospitalization faeces and urine can be discharged via the washroom. Afterwards wash hands with water and soap. • If a bedpan is used, clean the outside with Staflex and wash in the flusher on 90 degrees. • Intercept sputum or vomit in a sputum pot with lid. Discharge the pot in the |

| | |
|--|--|
| | SZA container. Collect contaminated linen in a SZA container. |
| Visitors | <ul style="list-style-type: none"> • Visit is restricted and they have to report to the nurse for instruction. |
| Transport of the patient | <ul style="list-style-type: none"> • Transport of the patient in consultation with the doctor. |
| Cleaning procedure at the end of the treatment | <ul style="list-style-type: none"> • Remove the biohazard sign and the notification from the door. • Discharge all the waste in the proper way. • Disinfection and cleaning of the room according to the rules of the housekeeping PMC. |

Additional examinations outside the patient room

| | |
|-----------------|--|
| In general | <ul style="list-style-type: none"> • The patient is the last in the planning of the day. • The patient has to go direct to the room and should not be in a waiting area. |
| Staff | <ul style="list-style-type: none"> • Staff has to wear a protective coat and gloves. |
| Treatment table | <ul style="list-style-type: none"> • Afterwards the table is disinfected with chloride 1000 ppm. |
| Waste | <ul style="list-style-type: none"> • If there is waste it should be treated as gmo waste. |

Measures for laboratory research of patient materials

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Transport the patient material in a closed, shatterproof and leak free container. • In case of ML-II classified material there has to be a biohazard sign on the outside of the container. • Never use pneumatic post to send patient materials. • Patient materials should be discharged as SZA waste. |
|--|

- Disinfect all materials that have been in contact with the patient material.
- Clean the workplace afterwards with a disinfectant.

Source: Gene therapy; Werkgroep Infectie Preventie, revision June 2013

Version: 4-1-2018



| | |
|----------------|---------------------------------------|
| Titel: | Autologe SCT reinfusie Verpleegkundig |
| Versie: | 2 |

Algemeen

Publicatiedatum: 15-12-2017

Wijzigingen ten opzichte van vorige versie:

Overigen

Documentnummer: 07222

Prinses Máxima Centrum:

- PMC - Autologe SCT
- PMC - Verpleegkundig

Hyperlinks

Uitgaand

Uitgaande hyperlinks:

Verwijzing naar webpagina

'<https://richtlijn.mijnumc.nl/Zorg/Divisies/Kinderen/verpleegkundig/Documents/ARBO-Hygiene-adviezen.doc>'

Verwijzing naar webpagina

'<https://richtlijn.mijnumc.nl/Zorg/Divisies/Kinderen/verpleegkundig/Paginas/Infuuskatheter-toedieningen.aspx>'

Verwijzing naar webpagina '<https://richtlijn.mijnumc.nl/JCI/Documentatie/Paginas/Handhygiene.aspx>'

Verwijzing naar webpagina

'<https://richtlijn.mijnumc.nl/Medisch/Divisies/Kinderen/Medisch/Paginas/Rescue-medicatie-standaard-doseerschema-Algemene-pediatrie.aspx>'

Verwijzing naar webpagina '<http://infoland/iProva/Management/LinkLoader.aspx?ID=18538BCD-D5E5-471C-8AE3-F3E627A06075>'

Verwijzing naar webpagina '<https://richtlijn.mijnumc.nl/Bedrijfsvoerend/Divisies/Paginas/Instructies-afvalscheiding.aspx>'

Verwijzing naar webpagina '<https://richtlijn.mijnumc.nl/Zorg/UMC-breed/Infectiepreventie/Paginas/Reiniging-en-desinfectie-beleid.aspx>'

Verwijzing naar webpagina

'<https://richtlijn.mijnumc.nl/Zorg/Divisies/Kinderen/verpleegkundig/Paginas/HSCT-patiënt-hematopoïetisch-celproduct-toedienen.aspx>'

Verwijzing naar webpagina

'<https://richtlijn.mijnumc.nl/Zorg/Divisies/Kinderen/verpleegkundig/Documents/Medicijntoedienen-algemeen-bijlage-medicatieberekening.doc>'

Verwijzing naar webpagina

'<https://richtlijn.mijnumc.nl/Zorg/Divisies/Kinderen/verpleegkundig/Paginas/Zuurstof-toedienen-via-non-rebreathing-masker.aspx>'

Verwijzing naar webpagina

'<https://richtlijn.mijnumc.nl/Zorg/Divisies/Kinderen/verpleegkundig/Documents/Sedatie-bijlage-inhoudnoodkoffertje.doc>'

Verwijzing naar webpagina

'<https://richtlijn.mijnumc.nl/Zorg/Divisies/Kinderen/verpleegkundig/Paginas/Beademen-met-een->

masker-en-ballon.aspx'

Verwijzing naar webpagina

'https://richtlijn.mijnmc.nl/Medisch/Divisies/Kinderen/Medisch/Documents/Indicatie%20bewakingslijst-
Algemene-pediatrie.doc'

Verwijzing naar webpagina 'http://infoland/iProva/Management/LinkLoader.aspx?ID=AF5FACDD-
9294-403A-9D06-3D9AFF615B57'

Document "Patiëntenidentificatie"

Document "SOP - Procedure Autologe SCT lieslijn verwijderen"

Document "SOP - Procedure Stamcelaferese voorbereiding"

Document "SOP - Procedure Autologe SCT aferese en opslag"

Logo PMC



Titel

Autologe SCT reinfusie Verpleegkundig

Documentcode

07222

JCI en/of JACIE Norm

-

Omschrijving

Via een CVL worden er autologe hematopoïetische stamcellen toedienen. Deze stamcellen zijn eerder verkregen uit beenmerg of via aferese na beenmergstimulatie.

Bevoegdheid

Voorbehouden handeling: (kinder)verpleegkundige is functioneel zelfstandig bevoegd.

Doel

Op de juiste wijze toedienen van autologe hematopoïetische stamcellen.

Indicatie

Autologe SCT

Contra-indicatie

-

Complicaties

- DMSO reactie

De autologe hematopoïetische stamcellen worden bewaard in het conserveringsmiddel DMSO. Bij reinfusie kunnen patiënten een allergische reactie hierop ontwikkelen. Uit voorzorg wordt er standaard clemastine gegeven. De DMSO kan klachten geven als hoofdpijn, misselijkheid, darmkrampen, kortademigheid, hypertensie en hartritmestoornissen (met name bradycardie).

Reinfusie van autologe stamcellen

Ten gevolge van de reinfusie van de autologe stamcellen kunnen er meerdere complicaties optreden:

1. Knoflookgeur

Tijdens het ontdoien en toedienen van de hematopoetische stamcellen ontstaat vaak een typische, knoflookachtige geur. Deze ontstaat door het conserveringsmiddel DMSO. Na ongeveer 2 dagen na reinfusie verdwijnt deze geur.

2. Hematurie (rode urine)

Bij reinfusie kunnen er kapotte erythrocyten aanwezig zijn/ ontstaan in het transplantaat, hierdoor kan de patiënt een typische rood verkleurde urine krijgen.

3. Longembolie

In de opgeslagen autologe stamcellen kunnen in het beenmerg transplantaat nog vetdeeltjes achtergebleven zijn. Bij vrijkomen van deze vetdeeltjes in de bloedbaan kunnen deze migreren en leiden tot obstructie in de long. Hierbij kan de patiënt een pijnlijk gevoel op de borst en acute en toenemende benauwdheid ervaren.

Vorbereiding

Informeer patiënt en ouders over de handeling en bereid hen daarop voor. Identificeer de patiënt volgens protocol en check eventuele overgevoeligheid en allergieën.

Zorg dat alle benodigdheden voor toediening aanwezig zijn op de kamer van patiënt.

Benodigdheden voor toediening:

- Clemastine (Tavegil) (volgens SOP 092 Premedicatie infusie celproducten TC en HPC) is afgesproken in het elektronisch patiënten dossier (EPD).
- NaCl 0,9% 250ml
- Standaard infuussysteem + naadloos koppelsysteem
- Braun volumetrische pomp (Ter regulatie van de inloopsnelheid van de autologe stamcellen)
- Ambu-koffer + mayotube
- Noodmedicatie box

1. De arts zorgt dat in het elektronische patiëntendossier een MO staat voor Clemastine (Tavegil) + hydrocortison, welke arts verantwoordelijk is voor patiënt met telefoonnummer en hoe laat het CTF komt voor reinfusie met de stamcellen. Indien er sprake is van een calamiteit maakt men gebruik van het formulier standaard rescue medicatie qua hoeveelheden van medicatie welke in de noedkoffer zit.

Bij aankomst celproduct/stamcellen op de afdeling controleert de arts dit celproduct en tekent voor ontvangst.

Dien 10 minuten voor start van de reinfusie, van de stamcellen, de clemastine (Tavegil) toe en flush daarna met NaCl 0,9%.

Sluit patiënt aan op de monitor en saturatiemeter.

Benodigdheden

Voor toediening

- Clemastine (Tavegil®) + medicatie opdracht (MO)
- zakje met stamcellen
- NaCl 0,9% 250 ml
- standaard infuussysteem met 200 micronfilter
- naadloos koppelsysteem (Proset infusie®)
- Braun® volumetrische infuuspomp

Een andere volumetrische pomp kan mogelijk de cellen kapot maken en deze mag dan ook zonder overleg vooraf niet voor deze toepassing gebruikt worden.

- bloeddrukmeter
- thermometer
- polsteller / klok
- onsteriele handschoenen
- onsteriel gaas
- Desinfectans
- monitor met saturatiemeter

Voor calamiteiten

- passend masker en ballon
- passende mayotube (afstand mondhoek-oorlel is de lengte maat die je gebruikt. De lengte is bepalend, niet de dikte.)
- benodigdheden zuurstoftoediening
- Braun® volumetrische pomp
- koffertje met noodmedicatie
- medicatieopdrachten Adrenaline, Tavegil®, Di-Adreson F® en berekening (indien afwijkend van standaard rescue medicatie)
- Intern mobiel nummer van de arts

Definities

-

Procedure

Instructie

Check bij patiënt en ouders of de gegeven informatie over de handeling begrepen is.

Pas voor en na de handeling handenhygiëne toe.

Maak gebruik van ARBO- en hygiëne adviezen, zie regels 1,2,3.

- Zie voorbereiding voor eerste stappen

1. Maak het infuussysteem gereed. Bereken de infusie snelheid naar aanleiding van de hoeveelheid milliliters in de zak. De in DMSO opgeloste stamcellen worden altijd zo snel mogelijk gegeven en in ten hoogste 20 minuten, per zak worden toegediend. Stel de infuuspomp in, vul het systeem op maximale snelheid met 20ml. Stel hierna de berekende infuusstand in. Laat de infuusstand en de ingestelde tijd van de infuuspomp door een collega controleren.

Check bij de patiënt samen met de arts of collega verpleegkundige of de toe te dienen stamcellen voor deze patiënt bestemd zijn.

Start met reinfusie, geef dit door aan de arts.

NB: Bij autologe stamcellen is geen ABO incompatibiliteit, daarom is het niet nodig om de eerste 10 minuten langzaam toe te dienen.

2. Als het zakje leeg is de pomp op pauze. Spoel het zakje daarna met NaCl 0.9% en laat dit restant daarna op dezelfde snelheid inlopen.

3. Na reinfusie van alle celproducten spoel het infuussysteem na met 35 ml NaCl 0.9% en koppel het systeem af.

4. De verpleegkundige doet op verschillende momenten tijdens de reinfusie controles bij de patiënt:

- Controleer voor toediening de temperatuur, HF en RR
- Blijf de eerste 10 minuten van de reinfusie bij de patiënt en observeer de HF, saturatie en AH op de monitor
- Controleer gedurende de reinfusie iedere 10 minuten de AH, SaO2, RR en HF
- Controleer na toediening iedere 30 minuten de RR gedurende 3 uur na toediening
- Beoordeel de patiënt op klachten zoals beschreven hieronder (van hoofdpijn, darmkrampen, kortademigheid, hartritmestoomissen, hypertensie en benauwdheid). Neem bij klachten direct contact op met arts.

Nazorg

patiënt

Voer controles uit zoals in het protocol beschreven. Overleg bij hoge bloeddrukken met arts over eventueel toedienen van Lasix® of anti-hypertensiva.

materiaal

- Gebruikte materialen schoonmaken en opruimen volgens procedure inzameling afvalstoffen.
- Spoel het celproduct zakje en bied het de patiënt en de ouders aan als herinnering.
- Eventueel gebruikte materialen uit het noodmedicatiekoffertje aanvullen, dit laten controleren en koffertje opruimen.

Verslaglegging

- Noteer controles en hoeveelheid infusievloeistof in het EPD.
- Beschrijf in het EPD hoe de toediening van de hematopoietische stamcellen is verlopen.

Bronvermelding

Protocol divisie kinderen: HSCT-patiënt-hematopoïetisch-celproduct-toedienen

Bijbehorende documenten

Procedure Autologe SCT voorbereiding (07179)

Procedure Autologe SCT aferese en opslag (07176)

Procedure Autologe SCT lieslijn verwijderen (07183)

04650 Aferese & autologe HSCT – PMC: logistiek en planning

05652 Autologe HSCT - transport, ontvangstcontrole stamcellen & handelwijze bij gecontamineerd stamcelproduct-PMC

Verpleegkundig protocol Infuuskatheter toedieningen - Kinderen

Bijlagen

-