Jaarverslag 2024

Wet Veiligheid & Kwaliteit Lichaamsmateriaal

Celtherapie Faciliteit (reg. nr: 6049 L/EO)

Afdeling Apotheek
UMC Utrecht
Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht

Datum: 4 april 2025

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave 2
1. Inleiding of voorwoord 3
2. Organogram 4
2.1 Organogram UMC Utrecht 4
2.2 Organogram: Divisie Laboratorium, Apotheek en Biomedische Genetica 5
2.3 Organogram Apotheek: 5
2.4 Organogram Celtherapie Faciliteit: 5
3. Identiteit weefselinstelling 6
4. Gegevens van de erkenning als weefselinstelling of orgaanbank en de verantwoordelijk persoon 7
5. Register van soorten en hoeveelheden weefsels en/of cellen die verkregen, getest, gepreserveerd, bewerkt, bewaard en gedistribueerd of anderszins gebruikt zijn 8
5.1 Perifere bloed stamcellen: 8
5.2 Beenmerg: 8
5.3 Navelstrengbloed: 9
5.4 Donor Lymfocyten Infusie (DLI) (opslag: incl autologe T-cellen tbv verdere verwerking tot geneesmiddel) 9
5.5 Mesenchymale Stamcellen (MSC): 10
5.6 Overige cellen: 10
6. Procedures binnen de weefselinstelling m.b.t. menselijk lichaamsmateriaal 11
7. Voorvallen en bijwerkingen 11
8. Ontwikkelingen: 12
9. Publicaties 2024: 13

1. Inleiding of voorwoord

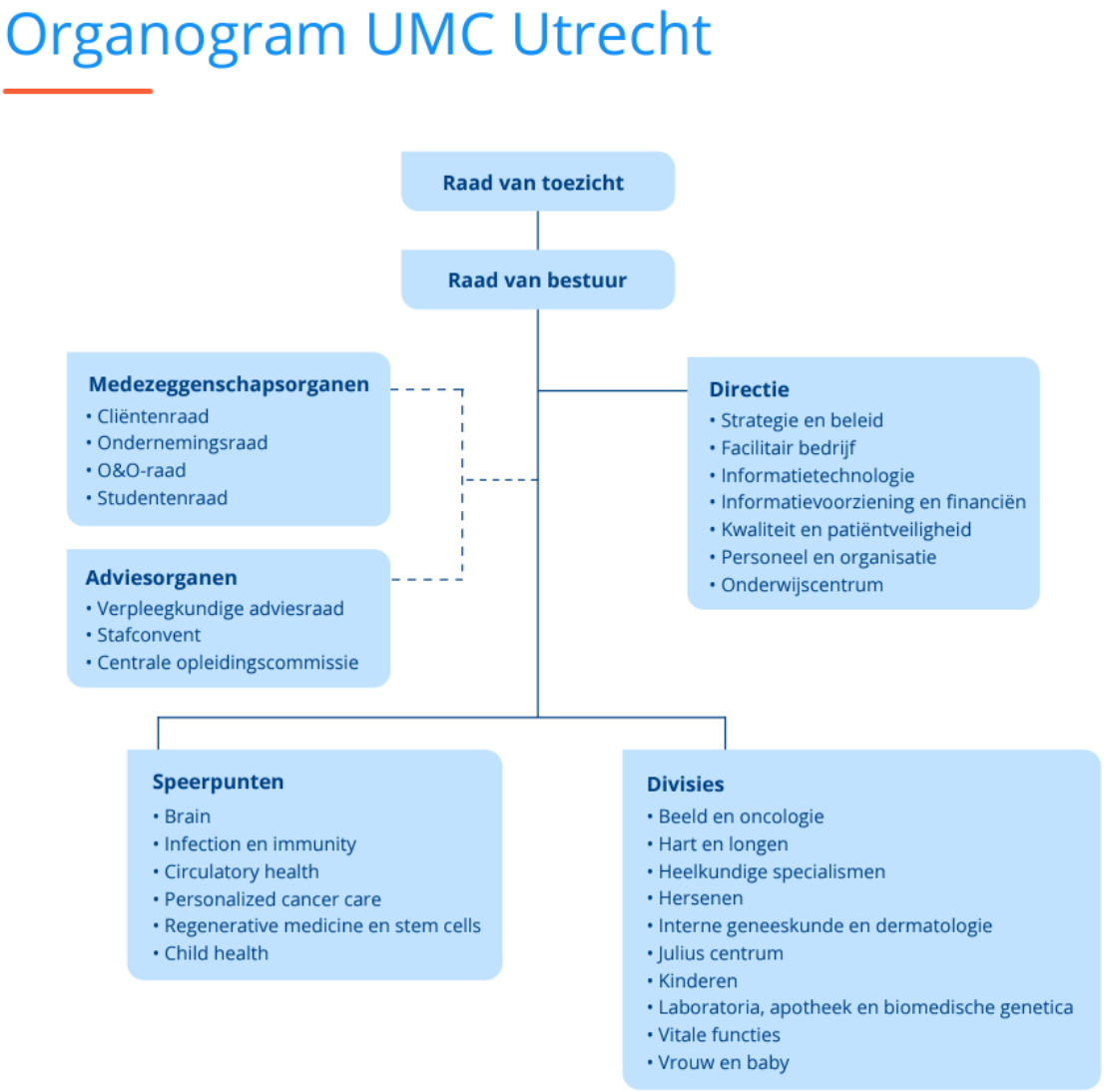
In dit jaarverslag wordt verslag gedaan van de activiteiten in 2024 die betrekking hebben op menselijk lichaamsmateriaal in de Celtherapie Faciliteit van het UMC Utrecht. Hiermee wordt voldaan aan de verplichting vanuit Richtlijn 2004/23/EG ten aanzien van artikel 10 en 28. Dit jaarverslag zal voorgelegd worden aan de bevoegde autoriteit en publiekelijk toegankelijk zijn via:

https://www.umcutrecht.nl/nl/veiligheid-kwaliteit-apotheek

Dr. C.G. de Haar, hoofd Celtherapie Faciliteit, Verantwoordelijk Persoon

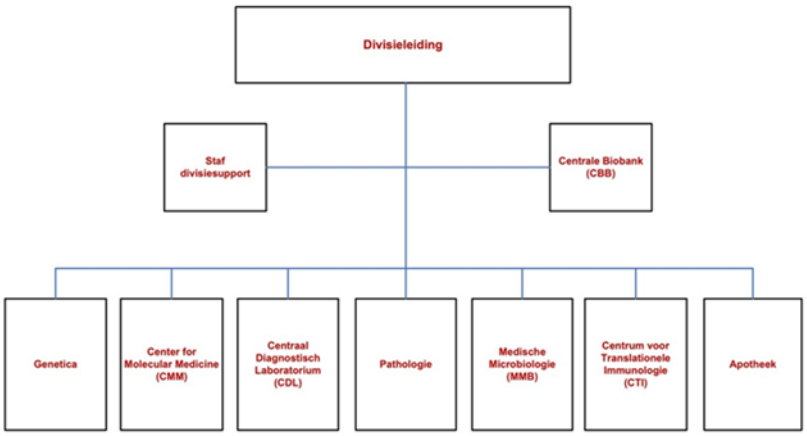
2. Organogram

2.1 Organogram UMC Utrecht



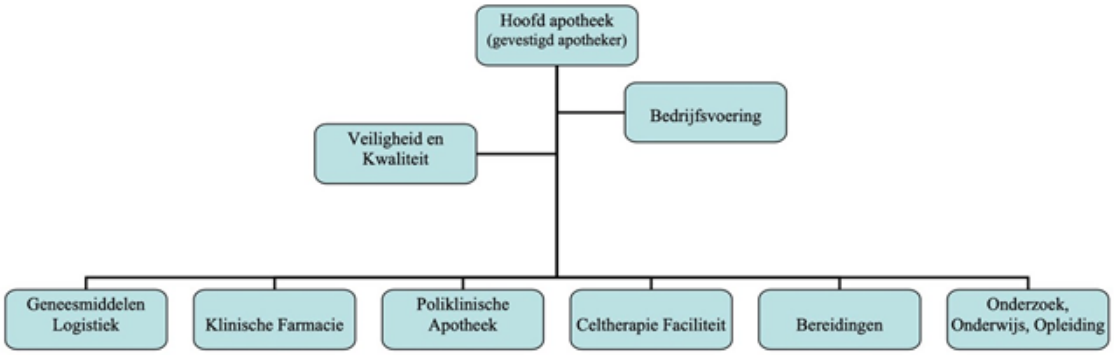
2.2 Organogram: Divisie Laboratorium, Apotheek en Biomedische Genetica

Organogram divisie Laboratoria, Apotheek en Biomedische Genetica (dLAB)



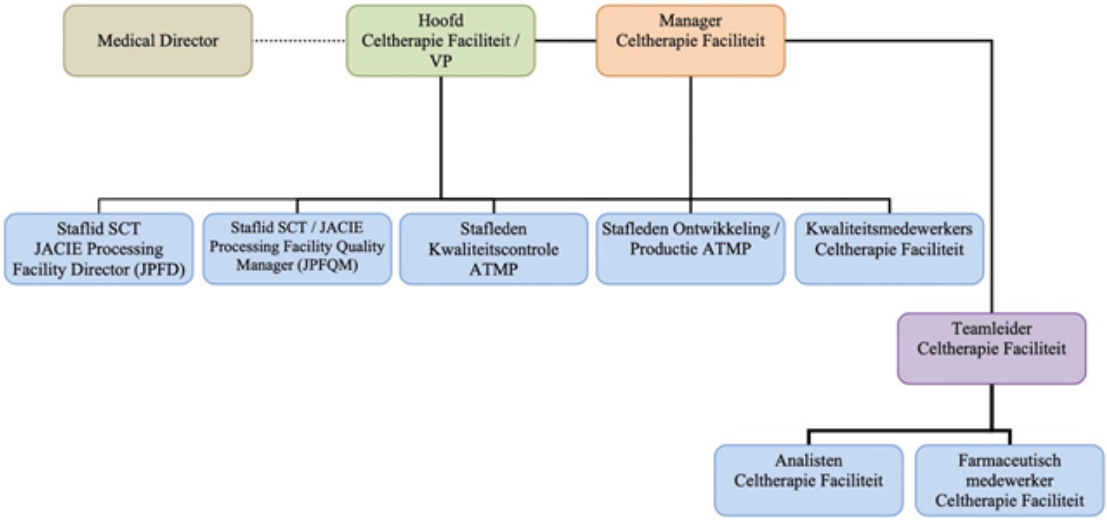
2.3 Organogram Apotheek:

Afdeling Apotheek



2.4 Organogram Celtherapie Faciliteit:

Subafdeling Celtherapie Faciliteit



3. Identiteit weefselinstelling

De Celtherapie Faciliteit (CTF) is een subafdeling van de afdeling Apotheek binnen de Divisie Laboratoria, Apotheek en Biomedische Genetica. Hier vinden (stam)cel- en gentherapie bewerkingen/productie plaats ten behoeve van de patiëntenzorg en klinisch translationeel onderzoek in het Universitair Medisch Centrum (UMC) Utrecht en daarbuiten (o.a. Prinses Maxima Centrum in Utrecht en St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein). Hiervoor beschikt de CTF over alle noodzakelijke accreditaties en vergunningen.

Binnen de CTF maken we onderscheid tussen de volgende activiteiten:
1: (stam)cel(transplantatie)bewerkingen (SCT) welke gebruikt worden voor transplantatie of als cellulair uitgangsmateriaal voor ATMP productie (P5.5.3).

2: Productie van Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP's), geneesmiddelen voor geavanceerde therapie waarvoor de CTF een eigen GMP fabrikanten vergunning heeft (P5.5.1).

3: Voor toediening gereed maken (VTGM) van zelf en extern geproduceerde ATMP. Dit is inclusief ontvangst en opslag tot het moment van toediening en de beschikbaarstelling (P5.5.2).

4. Gegevens van de erkenning als weefselinstelling of orgaanbank en de verantwoordelijk persoon

De Celtherapie Faciliteit van het UMC Utrecht te Utrecht had gedurende 2024 een erkenning als orgaanbank op grond van de Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal (registernr. 6049 L/EO) voor:

Type lichaamsmateriaal			Handelingen	Doelen	Aanwijzingen
	Pre-mortaal	Post-mortaal			
Cellen verkregen uit beenmerg of perifeer bloed voor bestemde donatie[1]	X	-	1,2,3, 4	A,B	I
Stamcellen uit beenmerg	X	-	1,2,3,4	A,B	I
Stamcellen uit navelstrengbloed	X	-	1,2,3	A,B	I
Stamcellen uit perifeer bloed	X	-	1,2,3,4	A,B	I

Handelingen:

1. Bewaren
2. Bewerken
3. Distribueren[2]
4. In ontvangst nemen na verkrijgen

Doelen:

A. Directe toepassing op de mens
B. Verdere verwerking tot geneesmiddel

Aanwijzingen:

I. Exporteren
II. Importeren

[1] Bestemde donatie = designated donations: A unit collection from a donor called by the collecting facility to provide product (for example, HLA-compatible) to be used by a specific recipient (or for cellular therapy products, possibly a small group of products). Referentie: ICCBBAA, ISBT 128 implementation guide, use of the product code data structure (003), Cellular Therapy, March 2012, version 1.0.0.

[2] Distribueren = Lichaamsmateriaal, dat is vrijgegeven voor directe toepassing op de mens (dus klinisch gebruik), verzenden en afleveren aan de instelling die het lichaamsmateriaal gaat toepassen. Indien het lichaamsmateriaal fysiek binnen de eigen instelling/organisatie wordt gebruikt (dezelfde rechtspersoon), valt dit buiten de definitie distribueren

- De verantwoordelijke persoon is dr. C.G. de Haar
- De hier beschreven werkzaamheden worden uitgevoerd door de analisten die zijn aangesteld binnen de Celtherapie Faciliteit
- De Celtherapie Faciliteit wordt gebruikt door afdelingen Hematologie/Oncologie van het UMC Utrecht (locatie AZU), st. Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein en het Prinses Maxima Centrum te Utrecht.

5. Register van soorten en hoeveelheden weefsels en/of cellen die verkregen, getest, gepreserveerd, bewerkt, bewaard en gedistribueerd of anderszins gebruikt zijn

5.1 Perifere bloed stamcellen:

Perifere bloedstamcellen ● Ja ● Nee

	Bewerking					Distributie/aflevering voor toepassing bij de mens					Toegepast/getransplanteerd				Aantal ontvangers
		Aantal bewerkte eenheden					Aantal gedistribueerde/afgeleverde eenheden					Aantal toegepaste/getransplanteerde eenheden			
Beschrijving	Eenheid	Uit eigen kliniek	Uit NL	Uit EU	Van buiten EU	Eenheid	Aflevering in eigen kliniek	In NL	In EU	Buiten EU (export)	Eenheid	Uit eigen laboratorium	Uit NL	Uit EU	
Autoloog	donatie/transplantaat	91	130	0	0	zak	320	376	6	2	zak	686	0	0	169
Allogeen, verwant	donatie/transplantaat	10	0	0	0	zak	9	0	0	0	zak	9	0	0	9
Allogeen, onverwant	donatie/transplantaat	0	3	39	9	zak	69	0	0	0	zak	69	0	0	55

Aantal eenheden in opslag per 1 januari 2024	3576
Aantal eenheden opgeslagen (2024)	958
Aantal opgeslagen eenheden uitgevoerd (2024)	768
Aantal eenheden in opslag per 31 december 2024	3766
Aantal eenheden afgekeurd*	45

*Afgekeurd na verkrijgen en/of bewerken en betreft eenheden van eenzelfde donatie

5.2 Beenmerg:

Beenmerg ● Ja ● Nee

	Bewerking					Distributie/aflevering voor toepassing bij de mens					Toegepast/getransplanteerd				Aantal ontvangers
		Aantal bewerkte eenheden					Aantal gedistribueerde/afgeleverde eenheden					Aantal toegepaste/getransplanteerde eenheden			
Beschrijving	Eenheid	Uit eigen kliniek	Uit NL	Uit EU	Van buiten EU	Eenheid	Aflevering in eigen kliniek	In NL	In EU	Buiten EU (export)	Eenheid	Uit eigen laboratorium	Uit NL	Uit EU	
Autoloog	donatie/transplantaat	2	0	0	0	zak	0	2	0	0	zak	2	0	0	1
Allogeen, verwant	donatie/transplantaat	13	0	0	0	zak	0	13	0	0	zak	13	0	0	13
Allogeen, onverwant	donatie/transplantaat	0	3	13	3	zak	2	9	0	0	zak	11	0	0	11

Aantal eenheden in opslag per 1 januari 2024	389
Aantal eenheden opgeslagen (2024)	16
Aantal opgeslagen eenheden uitgevoerd (2024)	2
Aantal eenheden in opslag per 31 december 2024	403
Aantal eenheden afgekeurd*	0

*Afgekeurd na verkrijgen en/of bewerken

5.3 Navelstrengbloed:

Navelstrengbloed ● Ja ● Nee

	Bewerking					Distributie/aflevering voor toepassing bij de mens					Toegepast/getransplanteerd				Aantal ontvangers
		Aantal bewerkte eenheden					Aantal gedistribueerde/afgeleverde eenheden					Aantal toegepaste/getransplanteerde eenheden			
Beschrijving	Eenheid	Uit eigen kliniek	Uit NL	Uit EU	Van buiten EU	Eenheid	Aflevering in eigen kliniek	In NL	In EU	Buiten EU (export)	Eenheid	Uit eigen laboratorium	Uit NL	Uit EU	
Autoloog	donatie/transplantaat	0	0	0	0	zak	0	0	0	0	zak	0	0	0	0
Allogeen, verwant	donatie/transplantaat	0	0	0	0	zak	0	0	0	0	zak	0	0	0	0
Allogeen, onverwant	donatie/transplantaat	0	0	6	12	zak	0	17	0	0	zak	17	0	0	17

Aantal eenheden in opslag per 1 januari 2024	51
Aantal eenheden opgeslagen (2024)	18
Aantal opgeslagen eenheden uitgevoerd (2024)	17
Aantal eenheden in opslag per 31 december 2024	52
Aantal eenheden afgekeurd*	0

*Afgekeurd na ontvangst uit CBB

5.4 Donor Lymfocyten Infusie (DLI) (opslag: incl autologe T-cellen tbv verdere verwerking tot geneesmiddel)

Donor lymfocyten (DLI) ● Ja ● Nee

	Bewerking					Distributie/aflevering voor toepassing bij de mens					Toegepast/getransplanteerd				Aantal ontvangers
		Aantal bewerkte eenheden					Aantal gedistribueerde/afgeleverde eenheden					Aantal toegepaste/getransplanteerde eenheden			
Beschrijving	Eenheid	Uit eigen kliniek	Uit NL	Uit EU	Van buiten EU	Eenheid	Aflevering in eigen kliniek	In NL	In EU	Buiten EU (export)	Eenheid	Uit eigen laboratorium	Uit NL	Uit EU	
Allogeen, verwant	donatie/transplantaat	8	0	0	0	zak	11	0	0	0	zak	11	0	0	7
Allogeen, onverwant	donatie/transplantaat	0	2	46	13	zak	72	3	0	0	zak	75	0	0	55

Aantal eenheden in opslag per 1 januari 2024	1053
Aantal eenheden opgeslagen (2024)	219
Aantal opgeslagen eenheden uitgevoerd (2024)	116
Aantal eenheden in opslag per 31 december 2024	1185
Aantal eenheden afgekeurd*	28

*Afgekeurd na verkrijgen en/of bewerken

5.5 Mesenchymale Stamcellen (MSC):

Mesenchymale stromale cellen ● Ja ● Nee

	Bewerking					Distributie/aflevering voor toepassing bij de mens					Toegepast/getransplanteerd				Aantal ontvangers
		Aantal bewerkte eenheden					Aantal gedistribueerde/afgeleverde eenheden					Aantal toegepaste/getransplanteerde eenheden			
Beschrijving	Eenheid	Uit eigen kliniek	Uit NL	Uit EU	Van buiten EU	Eenheid	Aflevering in eigen kliniek	In NL	In EU	Buiten EU (export)	Eenheid	Uit eigen laboratorium	Uit NL	Uit EU	
Mesenchymale stromale cellen, autologe	donatie/transplantaat	0	0	0	0	zak	0	0	0	0	zak	0	0	0	0
Mesenchymale stromale cellen, allogeen	donatie/transplantaat	0	0	0	0	zak	1	0	0	0	zak	1	0	0	0

Aantal eenheden in opslag per 1 januari 2024	229
Aantal eenheden opgeslagen (2024)	0
Aantal opgeslagen eenheden uitgevoerd (2024)	58
Aantal eenheden in opslag per 31 december 2024	171
Aantal afgekeurd*	58

*Afgekeurd na verkrijgen en/of bewerken

5.6 Overige cellen:

Overige cellen voor therapeutisch doel ● Ja ● Nee

	Bewerking					Distributie/aflevering voor toepassing bij de mens					Toegepast/getransplanteerd				Aantal ontvangers
		Aantal bewerkte eenheden					Aantal gedistribueerde/afgeleverde eenheden					Aantal toegepaste/getransplanteerde eenheden			
Beschrijving	Eenheid	Uit eigen kliniek	Uit NL	Uit EU	Van buiten EU	Eenheid	Aflevering in eigen kliniek	In NL	In EU	Buiten EU (export)	Eenheid	Uit eigen laboratorium	Uit NL	Uit EU	
Mononucleaire cellen	donatie/transplantaat	18	7	0	0	zak	0	10	6	18	zak	0	0	0	0
CAR T-/ TCR cellen, autologe	donatie/transplantaat					zak	18	10	0	0	zak	28	0	0	24
Tumor infiltrerende lymfocyten, autologe	donatie/transplantaat					zak	0	0	0	0	zak	0	0	0	0
Dendritische cellen, autologe	donatie/transplantaat					zak	0	0	0	0	zak	0	0	0	0
Dendritische cellen, allogeen	donatie/transplantaat					zak	0	0	0	0	zak	0	0	0	0
Geëxpandeerde cellen uit navelstrengbloed	donatie/transplantaat					zak	0	3	0	0	zak	3	0	0	1
Overig, nl. Impact (chondronen)	donatie/transplantaat	2	0	0	0	zak	2	0	0	0	zak	2	0	0	2
Overig, nl. Gemodificeerde CD34	donatie/transplantaat	0	0	1	0	zak	0	1	0	0	zak	1	0	0	1
Overig, nl.	donatie/transplantaat					zak					zak				

6. Procedures binnen de weefselinstelling m.b.t. menselijk lichaamsmateriaal

De volgende procedures worden uitgevoerd ten aan zien van het verkrijgen, ontvangen, testen, preserveren, bewerken, bewaren en distribueren van menselijk lichaamsmateriaal.

- het assisteren bij een beenmergafname;
- het uitvoeren van een buffycoatscheiding op beenmergsuspensies;
- het uitvoeren van een dichtheidsscheiding op beenmerg of perifeer bloed;
- het bewerken van een full graft aferese product;
- het selecteren van CD34+ voorlopercellen met behulp van antistof-gemedieerde technieken met behulp van de CliniMACS;
- het depleteren van T- en B cellen (αβ-TCR en CD19)-cellen met behulp van antistof-gemedieerde technieken met behulp van de CliniMACS;
- het cryopreserveren van celsuspensies;
- het ontdooien van gecryopreserveerde cellen en gereedmaken voor infusie;
- het bewerken van donor leukocyten voor infusie;
- het bepalen van hematopoïetische voorlopercellen in een celsuspensie;
- het verzenden van cellen voor verdere verwerking tot geneesmiddel.
- het bereiden van ATMPs
- het voor toediening gereed maken van ATMPs

7. Voorvallen en bijwerkingen

In 2024 zijn in totaal 15 meldingen gedaan bij TRIP.

Dit betroffen zijn 9 meldingen van bijwerkingen, 6 meldingen van voorvallen en geen meldingen van voorvallen met bijwerkingen of gevolg. Er zijn 9 meldingen van bijwerkingen met een ernstscore: “ernstig” (op basis van CTCAE score ≥3) doorgemeld aan IGJ in het kader van de Wet veiligheid en Kwaliteit Lichaamsmateriaal.

Bijwerkingen betrof beenmerg (3), navelstrengbloed (3) en PBSC (3) en met in totaal 2x autologe en 7x allogene producten. Merendeel geduid als overige reactie (op DMSO). 7x maakte hypertensie deel uit van de bijwerking en bij alle patiënten is er sprake van volledig herstel. 2x was er sprake van een positieve bloedkweek bij de patiënt met koorts als bijwerking maar met een negatieve microbiologische kweek op het product. Alle patiënten zijn volledig hersteld.

Voorvallen betrof beenmerg (4), PBSC (2) en met in totaal 2x autoloog en 4x allogeen. Er is bij 5 voorvallen sprake van een bacteriële contaminatie en het andere voorvallen zijn gescoord als een bewerkingsfout waarbij er een deel van het product

verloren is gegaan. Alle producten zijn, indien van toepassing met OOS, vrijgegeven voor infusie.

Het totaal van 15 TRIP meldingen is aanzienlijk minder dan in 2023 (35). Belangrijkste reden hiervoor is het niet meer doen van meldingen van bijwerkingen/voorvallen met Graad 0-1 of imputabiliteit zeker niet waarbij er sprake is van een vrijwillige melding aan TRIP. Er is reeds bij stichting TRIP aangegeven dat de verhouding tussen de registratielast bij een TRIP melding te hoog is voor de vrijwillige meldingen. Bij toekomstige herziening van het meldsysteem zal worden overwogen of vrijwillige meldingen weer gedaan zullen worden.

8. Ontwikkelingen:

De volgende 4 studies zijn gestart in 2024:

OTL-203-02/Hurculus
Study on the Effectiveness and Safety of OTL-203 for Patients with Hurler Syndrome (MPS-IH) Compared to Standard Treatment with Stem Cell Transplantation.

HOVON161
A phase II non-inferiority study comparing point-of-care produced CAR T-cell to commercial CAR T-cells in patients with relapsed/refractory Non-Hodgkin Lymphoma

CARTITUDE-6
A Study of Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide and Dexamethasone (DVRd) Followed by Ciltacabtagene Autoleucel Versus Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide and Dexamethasone (DVRd) Followed by Autologous Stem Cell Transplant (ASCT) in Participants With Newly Diagnosed Multiple Myeloma (CARTITUDE-6)

BiCAR (JNJ-90014496)
Phase Ib multicenter, open-label study of JNJ-90014496, an autologous bi-specific chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy, targeting both cluster of differentiation (CD) CD19 and CD20 for the treatment of adult participants with B-Cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL)

In 2024 is heeft de eerst behandeling (vaccinatie) met het U-DANCE product (ATMP) plaatsgevonden.

9. Publicaties 2024:

Design of TOLERANT: phase I/II safety assessment of intranodal administration of HSP70/mB29a self-peptide antigen-loaded autologous tolerogenic dendritic cells in patients with rheumatoid arthritis. Stoppelenburg AJ, Schreibelt G, Koeneman B, Welsing P, Breman EJ, Lammers L, de Goede A, Duiveman-de Boer T, van Eden W, Leufkens P, de Vries IJM, Broere F, van Laar JM.BMJ Open. 2024 Sep 12;14(9):e078231. doi: 10.1136/bmjopen-2023-078231