

Årlig rapport humane væv og celler 2010

1. Indledning

Vævsloven¹ fra 2006 har til formål at sikre ensartede og høje kvalitets- og sikkerhedskrav til håndtering af humane væv og celler. Loven blev i praksis fuldt implementeret i Danmark i 2007. Samtlige vævscentre, der rettidigt havde søgt om tilladelse til vævscentervirksomhed efter vævslovens §§ 4 og 5, blev inspiceret i første kvartal af 2007 af Lægemiddelstyrelsen, og fik, for så vidt de levede op til vævslovens krav, tilladelse til vævscentervirksomhed pr. 7. april 2007. I perioden 2007 til 2010 har yderligere 15 vævscentre fået tilladelse fra Lægemiddelstyrelsen, og 7 er ophørte.

Praktiserende gynækologer, der udelukkende foretager kunstig befrugtning efter en forenklet teknik til sædoprensning (swim-up metoden), skal ansøge Lægemiddelstyrelsen ud fra en speciel ansøgningsprocedure efter vævslovens § 4. De praktiserende gynækologer blev i første omgang godkendt på grundlag af den dokumentation, de havde indsendt. Siden 2008 er der på stikprøvebasis udført inspektioner af enkelte gynækologiske klinikker.

Udtagningssteder, der udtager væv og celler for derefter at videresende disse til et vævscenter, skal ikke ansøge om godkendelse til vævscentervirksomhed, men skal notificere Lægemiddelstyrelsen om dets geografiske lokalitet, om den ansvarlige læges navn, samt hvilke typer af væv og celler der udtages. Vævscentre, der modtager væv og celler fra udtagningsstederne, er ansvarlige for, at udtagningen opfylder Sundhedsstyrelsens regler om donation, udtagning og testning.² Vævslovens bestemmelser omfatter alene humane væv og celler, der er beregnet til anvendelse i den menneskelige organisme. Væv og celler der anvendes til forskning, er således ikke omfattet af vævsloven.

I 2010 havde i alt 56 vævscentre og 40 gynækologiske klinikker tilladelse af Lægemiddelstyrelsen til håndtering af humane væv og celler. Antallet af vævscentre er opgjort pr. tilladelse (geografisk lokalitet), selvom et vævscenter kan råde over flere sites (*tabel 1*). Desuden kan et vævscenter yderligere have tilladelse til at udføre testning, da testning med henblik på frigivelse af humane væv og celler er påkrævet jf. vævsloven. En procentvis oversigt over de forskellige typer af humane væv og celler ultimo 2010 fremgår af *figur 1*.

¹ "Lov om krav til kvalitet og sikkerhed ved håndtering af humane væv og celler" nr. 273 af 01/04 2006 med ændringer pr. 01/07 200

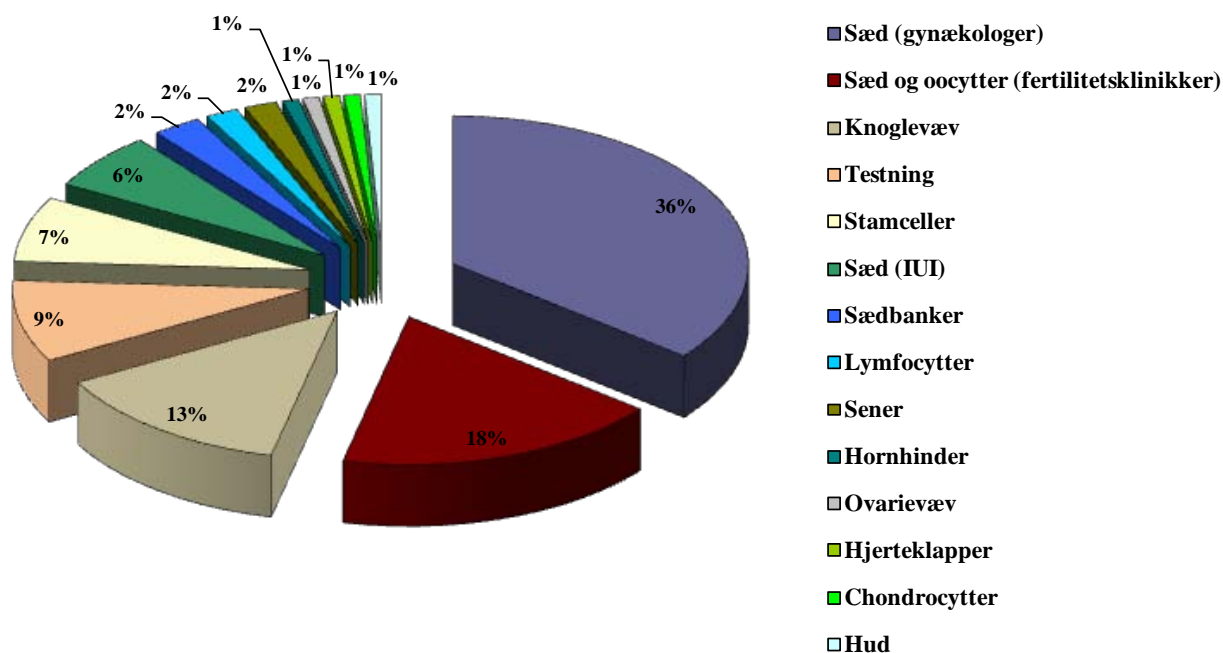
² "Bekendtgørelse om kvalitet og sikkerhed ved donation, udtagning og testning" nr. 753 af 03/07 2006

Godkendte vævscentre	2010
Reproduktive celler til IVF og IUI	20
Reproduktive celler kun til IUI	6
Sædbanker	3
Knogler (inkl. 3 testning, 2 sener, 1 IUI, 1 hud)	12
Stamceller (inkl. 4 testning, 3 knogle, 2 navlesnor, 1 lymfocytter)	6
Stamceller fra navlesnor (inkl. 1 testning)	2*
Testning udelukkende	2
Chondrocytter	1
Diverse (hornhinder, ovarievæv, hjerteklapper, lymfocytter)	4
Totale antal godkendte vævscentre	56
<i>Gynækologiske klinikker</i>	<i>40</i>

Tabel 1: Oversigt over antallet af godkendte vævscentre og gynækologiske klinikker pr. 31/12 2010. Betegnelser i parentes angiver, hvis et vævscenter har tilladelse til håndtering af flere typer af væv/celler eller til testning. *Samme organisation. IVF: *in vitro* fertilisering, IUI: intrauterin insemination.

Figur 1:

Fordeling af humane vævs- og celletyper 2010



2. Aktiviteter

Et vævscenter er en vævsbank, sygehusafdeling eller anden offentlig eller privat enhed, hvor der udføres testning, forarbejdning, konservering, opbevaring, distribution, eller hvor der foretages import eller eksport af humane væv og celler. Som tidligere nævnt, er udtagning ikke en aktivitet der gives tilladelse til.

Gynækologiske klinikker, der udelukkende udfører sædoprensning efter swim-up metoden, kan kun opnå tilladelse til aktiviteten forarbejdning, og får således en begrænset tilladelse. Såfremt der udføres flere aktiviteter, eks. opbevaring, skal der ansøges om en fuld tilladelse til vævscentervirksomhed. Definitioner af de enkelte aktiviteter fremgår af *faktaboks 1*.

Den årlige rapport for humane væv og celler 2010 er udarbejdet i henhold til § 15, stk. 2 i vævsloven, og er baseret på indberetninger fra vævscentre og gynækologiske klinikker. Indberetningerne dækker de aktiviteter, der er udført i kalenderåret 2010.

Der er i alt modtaget indberetninger fra 55 vævscentre og 39 gynækologiske klinikker. Data er beregnet på grundlag heraf.

Lægemiddelstyrelsen har siden 2008 indgået et samarbejde med Dansk Fertilitetsselskab (DFS). De indberetninger som fertilitetsklinikker, gynækologer, samt vævscentre godkendt til forarbejdning af sæd med henblik på IUI-behandling har indberettet til DFS, er anvendt som grundlag for de derfra præsenterede data i denne årsrapport.

Faktaboks 1: Aktiviteter

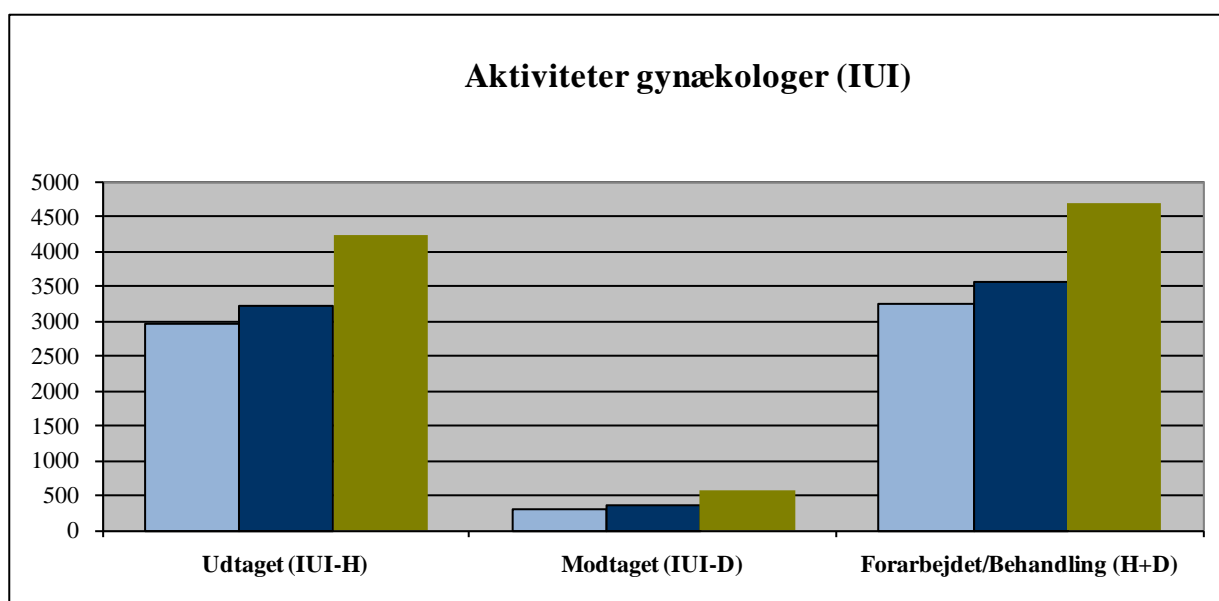
- **Udtagning:** En proces, hvorved væv/celler tilvejebringes
- **Testning:** Undersøgelse for smitemarkører og andre biologiske markører
- **Forarbejdning:** Alle aktiviteter i forbindelse med processering, håndtering, konservering og emballering af væv/celler til anvendelse i den menneskelige organisme
- **Konservering:** Anvendelse af kemiske stoffer (agenser), ændringer i det omgivende miljø eller anvendelse af andre midler under forarbejdningen, med henblik på at forhindre eller forsinke den biologiske eller fysiologiske forringelse af materialet
- **Opbevaring:** Opbevaring af væv/celler i mere end 48 timer indtil distribution
- **Distribution:** Transport og levering af væv/celler *i og mellem* Danmark og et andet land indenfor Den Europæiske Union (EU) og Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde (EØS)
- **Import/eksport:** Transport og levering af væv/celler **til/fra** Danmark og et andet land udenfor EU og EØS (3. land)

3. Aktiviteter på gynækologiske klinikker

Gynækologiske klinikker, der forarbejder (oprenser) sædceller ved hjælp af ”swim-up” metoden med henblik på partner- eller donorinsemination, er blevet godkendt efter vævslovens § 4. Oprensningen af sæd foretages i henhold til Lægemiddelstyrelsens ”Standard for oprensning af sædceller med henblik på partner- og donorinsemination”.

Gynækologiske klinikker udfører intrauterin insemination (IUI) med sædportioner fra partner (IUI-H) og intrauterin insemination med donorsæd fra sædbank (IUI-D).

Udtagning omfatter sæddonation fra partner. I forarbejdning indgår oprensning af sædportioner ved swim-up metoden fra partner, samt fra donor i den udstrækning der ikke er tale om ”ready to use” enheder af sæd. Ready to use omfatter modtagne frosne sædstrå fra en sædbank til direkte anvendelse. Håndterede enheder på gynækologiske klinikker fremgår af figur 2. Til sammenligning er opgørelserne fra 2008 og 2009 medtaget (blå kolonner).



Figur 2: Antal enheder (udtagne sædportioner eller modtagne sædstrå) forarbejdet og anvendt til behandling på de gynækologiske klinikker. Lyseblå=2008, mørkeblå=2009, grøn=2010.

4. Vævscenter aktiviteter

4.1 Reproduktive celler

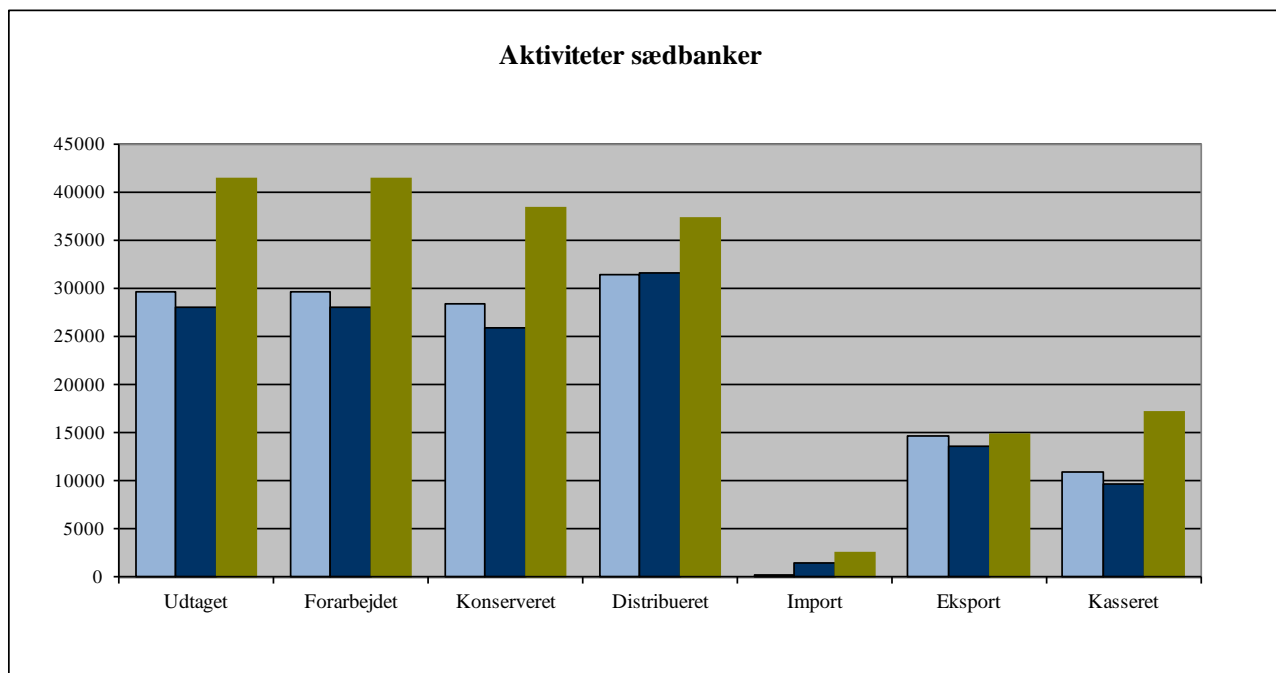
Vævscentre der er godkendt til håndtering af reproduktive celler, dækker offentlige og private fertilitetsklinikker samt sædbanker (*tabel 2*).

Det største antal vævscentre (20) er fertilitetsklinikker, der udfører *in-vitro* fertilisering (IVF) og intrauterin insemination (IUI). Såvel IVF som IUI omfatter anvendelse af partnersæd eller donorsæd. 6 vævscentre håndterer udelukkende sæd til IUI-behandlinger.

Sædbankerne indsamler, forarbejder og forhandler sæd fra sæddonorer til videre brug ved fertilitetsbehandling, eller opbevarer sæd fra patienter, der er i risiko for at blive infertile som følge af eksempelvis behandling for kræft. Sædbankerne distribuerer/eksporterer til gynækologer og fertilitetsklinikker med henblik på behandling. Håndterede enheder (ejakulater/strå) fra sædbanker fremgår af *figur 3*. Til sammenligning er opgørelsen fra 2008 og 2009 medtaget (*blå kolonner*).

<i>Type</i>	<i>Antal vævscentre</i>
IVF + IUI (oocytter/embryoner + sæd)	20
IUI (sæd)	6
Sædbanker (sæd)	3

Tabel 2: Fordeling af vævscentre der udfører IVF-behandlinger, håndterer sæd til IUI, eller opbevarer sæd.



Figur 3: Oversigt over udførte aktiviteter på sædbanker. Lyseblå=2008, mørkeblå=2009, grøn=2010.

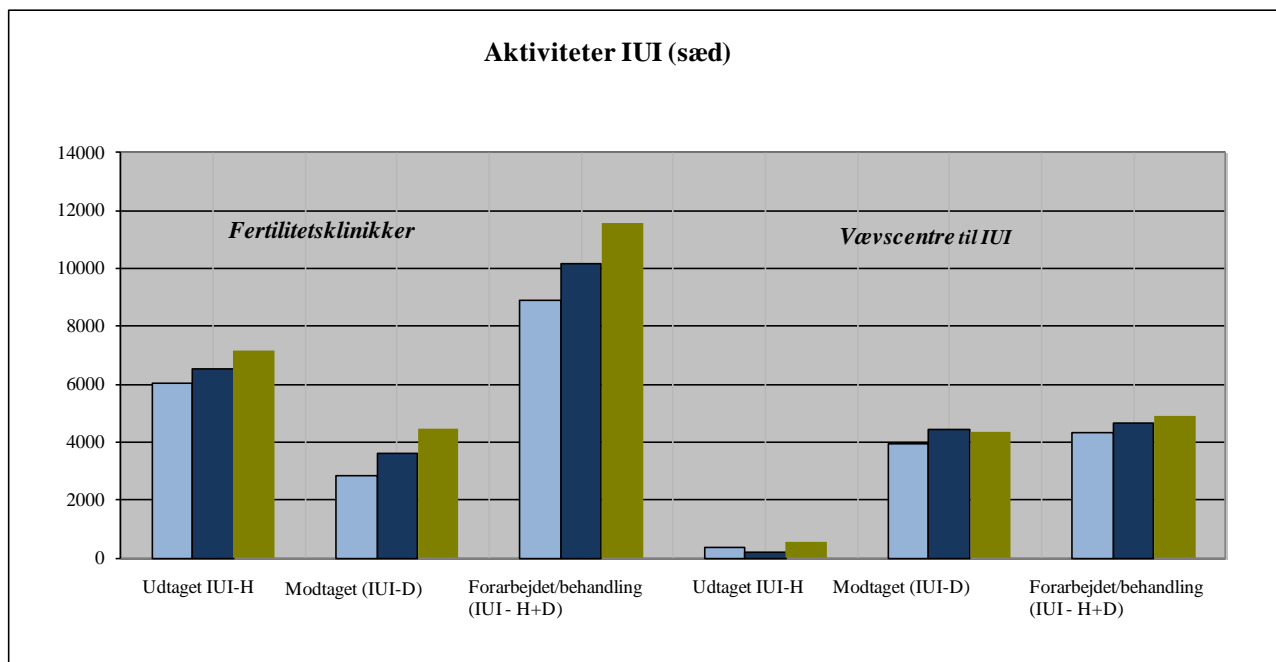
4.1.1 Intrauterin insemination (IUI) – Fertilitetsklinikker og Vævscentre til IUI

Både fertilitetsklinikker, samt vævscentre godkendt til at udføre IUI-behandlinger, kan foretage insemination med partners sæd (IUI-H) eller med sæd fra en donor (IUI-D).

Ved IUI foregår der en oprensning af sædceller, som oftest vha. gradientcentrifugering, med henblik på at sikre en ensartet og høj kvalitet.

En oversigt over de enten udtagne enheder af sædportioner, modtagne sædstrå (fra sædbank), samt det samlede antal forarbejdninger og behandlinger, der er foretaget, er givet i figur 4.

Figuren viser både enheder fra fertilitetsklinikkerne, samt fra de vævscentre der er godkendte til IUI.



Figur 4: Samlet oversigt over antal enheder af sæd (portioner eller sædstrå) udtaget, modtaget, forarbejdet og anvendt til behandling på fertilitets-klinikker, samt på de vævscentre der er godkendt til forarbejdning af sæd med henblik på IUI-behandling. *Lyseblå=2008, mørkeblå=2009, grøn=2010.*

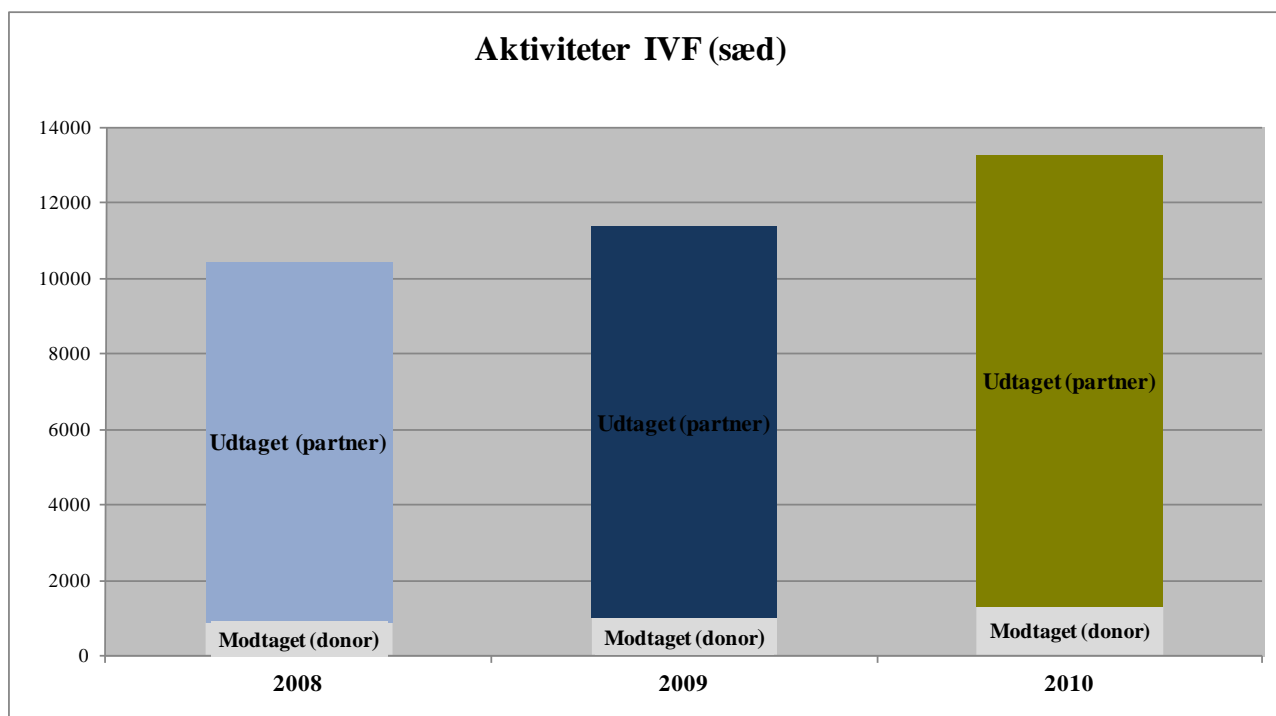
4.1.2 *In vitro* fertilisering (IVF) - Fertilitetsklinikker

In vitro fertilisering foregår udelukkende på fertilitetsklinikkerne. IVF-behandling kan som IUI udføres med sæd fra enten partner eller donor. En vis del af de sædenheder der forarbejdes (oprensnes), og som anvendes til behandling på IVF klinikkerne, omfatter desuden brug af nedfrosne sædstrå fra en lagerbeholdning.

Ved IVF udtages modne æg (oocytter) fra kvindens ovarier, hvorefter det befrugtes, enten via normal IVF-behandling, eller ved hjælp af mikroinsemination, såkaldt ICSI (*Intra Cytoplasmatisk Sperm Injektion*). Ved ICSI injiceres en enkelt sædcelle direkte ind i oocytten for at opnå befrugtning. Den befrugtede oocyt (zygoten) bliver efter 2-5 dages deling i laboratoriet som et embryo (eller en blastocyst) overført til kvinden.

En oversigt over anvendelsen af enheder af sæd (portioner/strå) fremgår af figur 5.

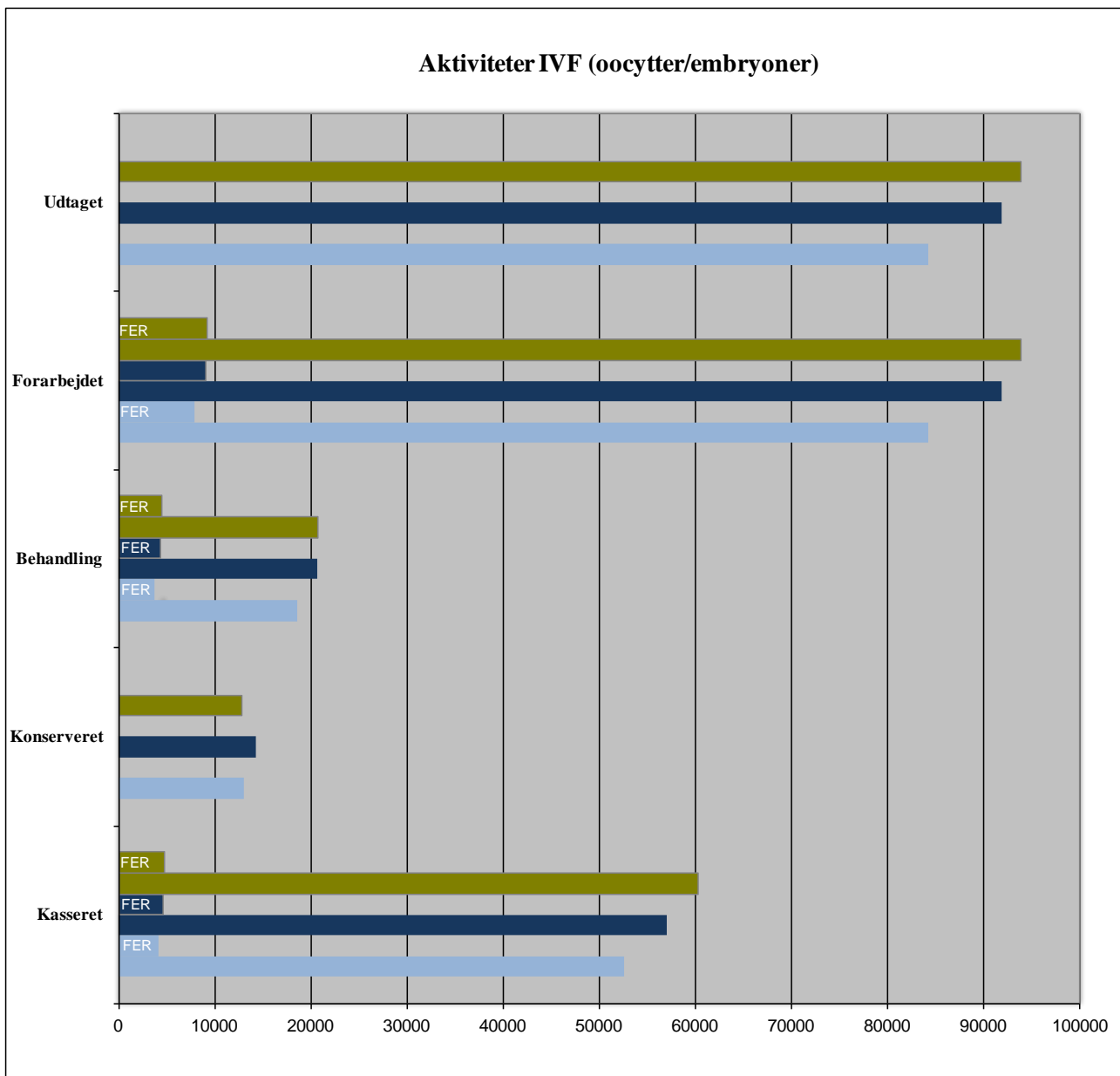
Det samlede antal enheder, der er udtaget fra partner og modtaget fra donor, er lig med det antal enheder der er forarbejdet og anvendt til IVF behandlinger.



Figur 5: Antal enheder af sæd udtaget fra partner eller modtaget fra sædbank. Det samlede antal af udtaget og modtaget er lig med antal enheder forarbejdet samt anvendt til behandling.

I forbindelse med behandling er der i mange tilfælde flere anvendelige embryoner, end der skal anvendes. Disse kan nedfryses og opbevares efter nuværende dansk lovgivning i op til 5 år. Dette muliggør senere behandling med optøede embryoner, såkaldt FER (*frozen embryo replacement*), hvor embryoet derved stammer fra en tidligere behandlingscyklus.

Fig. 6 viser det antal af oocytter og embryoner der er anvendt til IVF behandling. Desuden er andelen af optøede embryoner (FER) der er forarbejdet, anvendt eller kasseret afbildet. Til sammenligning er opgørelserne fra 2008 og 2009 medtaget (blå kolonner).

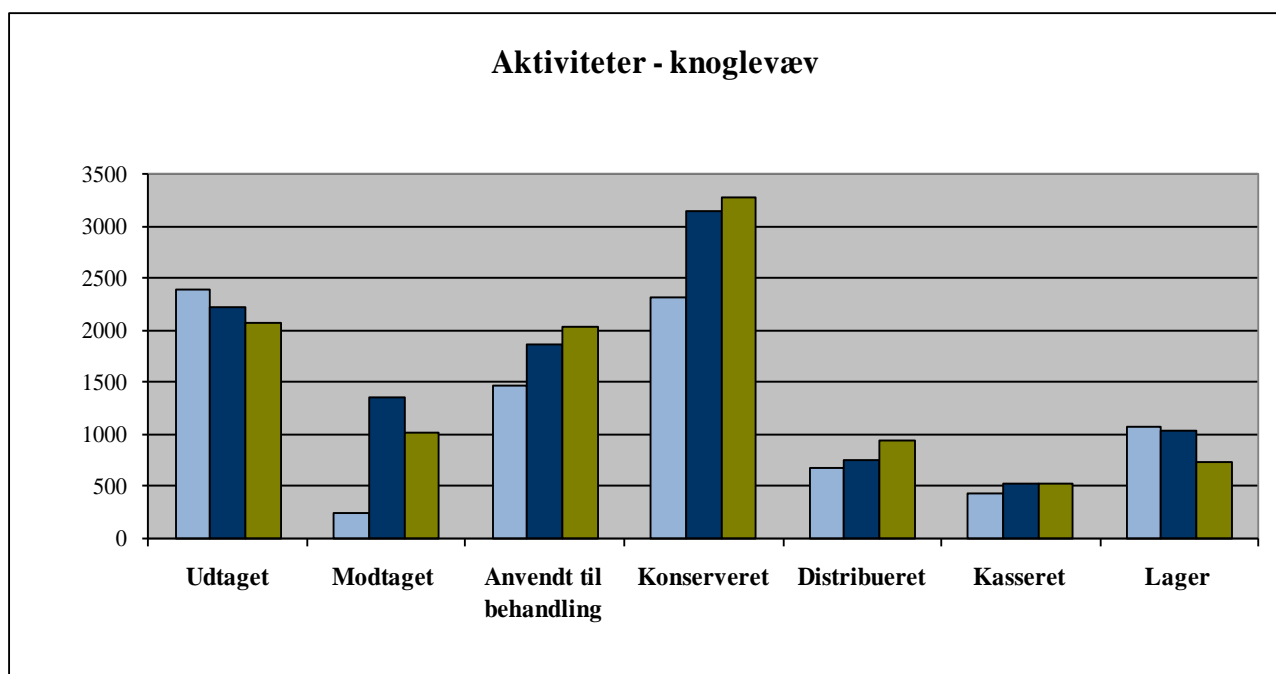


Figur 6: : Antal enheder af oocytter/embryoner udtaget, forarbejdet, konserveret, kasseret samt anvendt til IVF-behandling FER: *frozen embryo replacement*. Lyseblå=2008, mørkeblå= 2009, grøn= 2010

4.2 Knoglevæv

Vævscentre, der er godkendt til håndtering af knoglevæv, er offentlige hospitalsafdelinger, der opbevarer og videredistribuerer knoglevæv. Anvendelse af knoglevævet omfatter især erstatning af knoglevæv i forbindelse med hofte- eller rygkirurgi. Knoglebankerne modtager desuden knoglevæv fra andre ortopædkirurgiske afdelinger, der således fungerer som udtagningssteder. Forarbejdning er ikke medtaget i forbindelse med angivelse af knoglevæv, idet afpudsning af knoglevæv ikke anses som en forarbejdning. Knoglebanker opnår derved ikke tilladelse til denne aktivitet.

En samlet oversigt over knoglebankernes aktiviteter med enheder af knoglevæv kan ses af *figur 7*. Lagerstatus er angivet pr. 31.12.2010. Til sammenligning er opgørelsen fra 2008 og 2009 medtaget (*blå kolonner*).



Figur 7: Aktiviteter på vævscentre der håndterer knoglevæv. Lyseblå=2008, mørkeblå=2009, grøn=2010.

4.3 Knoglegraft substitution

Det internationale samarbejde med væv og celler omfatter ligeledes kontrol med og anvendelse af humane knoglesubstitutter.

Humane knoglesubstitutter er en erstatning for et naturligt knoglegraft og er ofte produceret på grundlag af kalciumbaserede keramikker, vækstfaktorer, knogledannende celler eller en kombination af disse. Knoglesubstitutter anvendes i ortopædkirurgien både til behandling af knogletab og ved enkelte afstivende operationer.

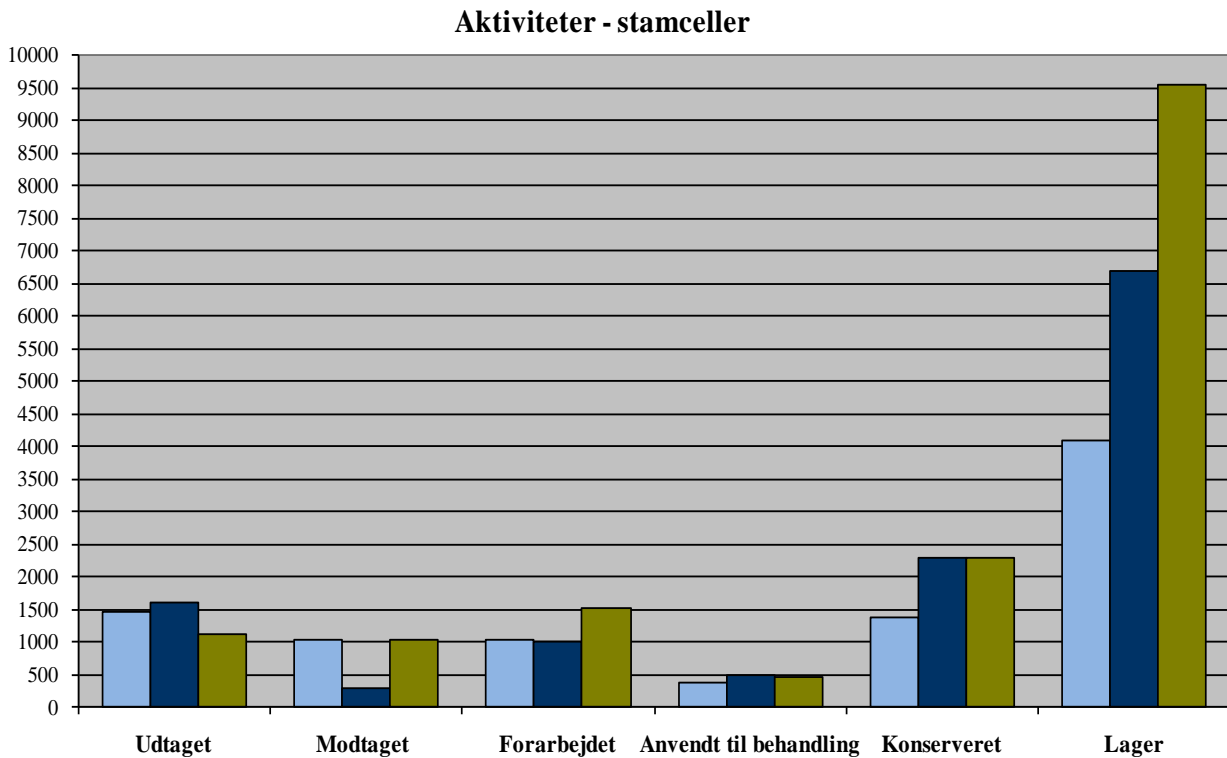
I 2008 blev den regulatoriske status for humane knoglesubstitutter vurderet af Europa Kommissionen og medlemsstaterne, og det blev fastlagt, at en fremstiller, importør eller distributør af humane knoglesubstitutter skal ansøge den pågældende europæiske nationale kompetente myndighed om en tilladelse hertil.

I Danmark skal en forhandler af humane knoglesubstitutter således ansøge Lægemiddelstyrelsen om tilladelse til vævscenter med aktiviteterne opbevaring og distribution samt evt. import, såfremt produktet leveres fra 3. land (udenfor EU/EØS). En distributør har således det fulde ansvar for at opfylde de tekniske og juridiske krav, der følger af vævsloven, for at sikre kvaliteten og sikkerheden af disse produkter til det danske og europæiske marked.

I 2010 var der ingen distributører i Danmark, der havde tilladelse fra Lægemiddelstyrelsen til at håndtere knoglesubstitutter.

4.4 Stamceller

Vævscentre, der er godkendt til håndtering af stamceller, er enten offentlige hospitalsenheder eller private stamcellebanker. Vævscentrene opbevarer stamceller fra navlestrengsblod fra nyfødte, eller stamceller fra perifert blod og knoglemarv til enten allogen eller autolog anvendelse. Stamcelletransplantation anvendes hovedsagligt til behandling af leukæmi og knogle- eller lymfekræft. En oversigt over aktiviteter med stamceller fremgår af *figur 8*. Mængden af stamceller, der er *distribueret* og *kasseret*, udgør under 2% af det samlede antal, og er derfor ikke medtaget. Lagerstatus er angivet pr. 31.12.2010 og er inklusiv lager af stamceller fra navlestrengsblod til autolog anvendelse. Til sammenligning er opgørelsen fra 2008 og 2009 medtaget (*blå kolonner*).



Figur 8: Aktiviteter på vævscentre der håndterer stamceller. *Lyseblå=2008, mørkeblå=2009, grøn=2010.*

5. Testning

Testning er undersøgelse for smittemarkører, samt andre biologiske markører. Testning skal udføres på donors serum eller plasma. En undtagelse er, at sæddonorer skal være testet negative for klamydia på en urinprøve, og at undersøgelse for gonoré udføres ved dyrkning eller PCR af en podning fra slimhinde.

I Danmark er der lovkrav om, at al testning af humane væv og celler skal foretages på et af Lægemiddelstyrelsen godkendte testningscentre. De vævscentre, der ikke selv udfører testningen, skal således indgå kontrakt med et godkendt testningscenter.

En hospitalsafdeling, eller anden offentlig eller privat enhed, der udfører testning med henblik på frigivelse af humane væv og celler, skal derfor ansøge om tilladelse til vævscentervirksomhed.

Det drejer sig om testning for HIV-1 og 2 (HIV), hepatitis B (HBV) og hepatitis C (HCV), og bortset fra partnerdonorer af reproduktive celler, desuden for syfilis. Ikke-partner donorer af reproduktive celler, skal desuden testes negative for gonoré og klamydia. I visse tilfælde er testning for HTLV-1 og evt. test for andre patogene mikroorganismer relevante. *Faktaboks 2* og *3* giver en oversigt over de påkrævede, samt eventuelle yderligere tilvalgsmuligheder af testning i Danmark.

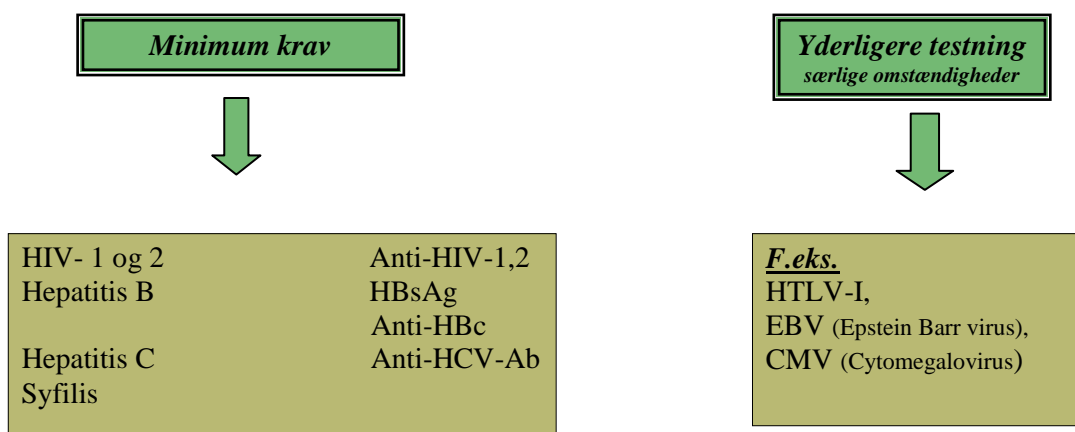
Serologisk testning på blodprøver er påvisning af antistof/antigen, mens NAT testning er detektion af DNA/RNA fra virus vha. nukleinsyre amplifikationsteknologi. I 2010 har i alt 10 vævscentre tilladelse til at udføre testning. *Tabel 3* er en oversigt over de vævscentre i 2010, der er godkendt til at udføre de forskellige typer af testning.

For levende donorer af væv og celler til allogen anvendelse inklusiv sæddonorer, skal prøveudtagning og gentagelse af de biologiske tests udføres efter 180 dage. Supplerende blodprøvetagning og testning kan udelades, hvis donationsprøven også testes for HIV, HBV og HCV ved hjælp af NAT testning. I Danmark kræves desuden NAT testning for HIV, HBV og HCV på donationsblodprøven fra afdøde donorer.

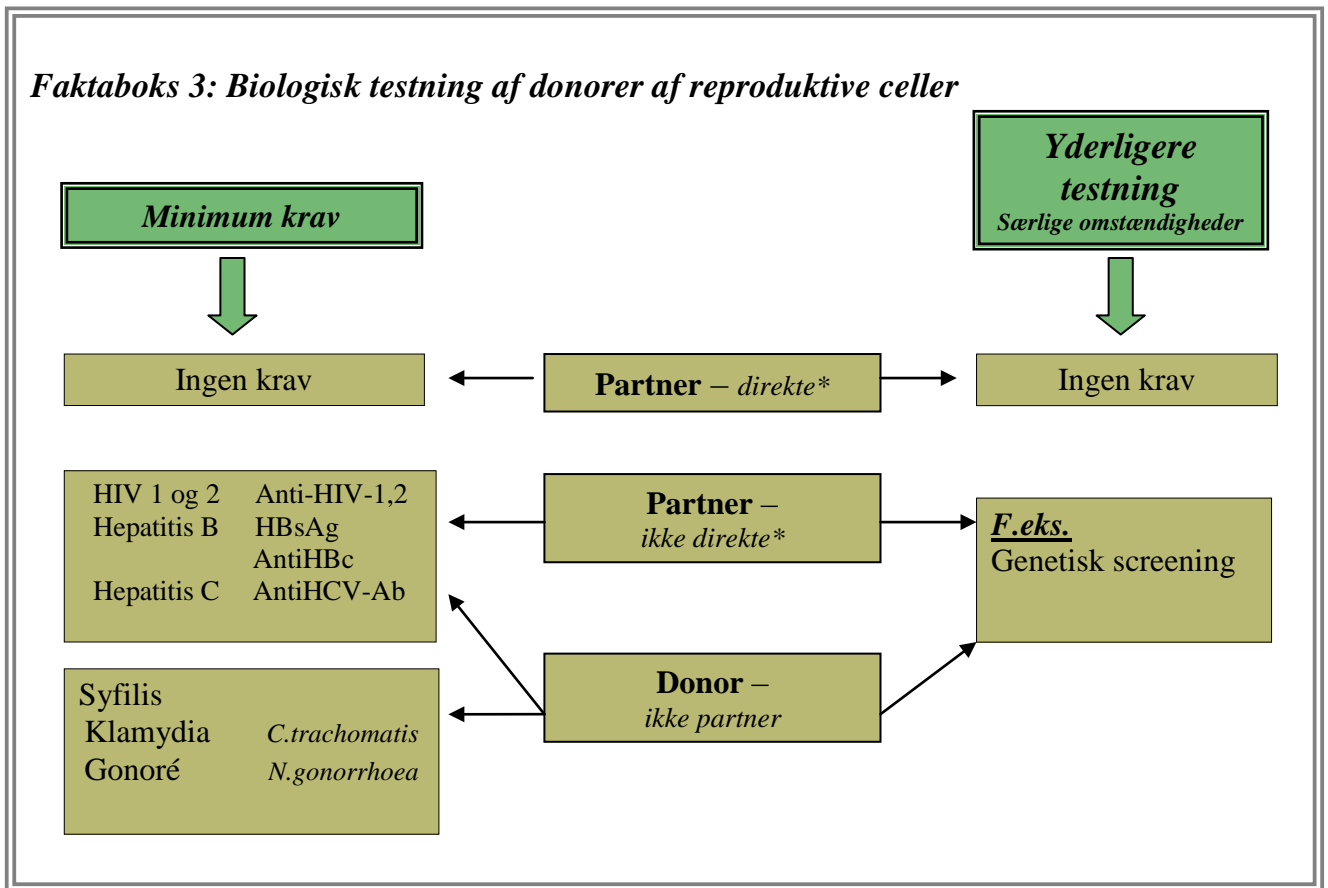
Type af test	Serologisk	NAT	Syfilis	Gonoré/Klamydia
Antal vævscentre	10	4	9	2

Tabel 3: Fordeling af vævscentre i 2010 med tilladelse til at udføre testning for diverse smittemarkører ved serologisk testning og/eller nukleinsyre-amplifikationstest (NAT).

Faktaboks 2: Biologisk testning af donorer - af ikke-reproduktive celler



Faktaboks 3: Biologisk testning af donorer af reproduktive celler



*Ved "partner –direkte" forstås, at recipienten er intim seksualpartner til donor, ved "partner –ikke direkte" forstås samme, men hvor der enten foregår forarbejdning eller opbevaring af de pågældende celler.

Lægemiddelstyrelsen, oktober 2011.