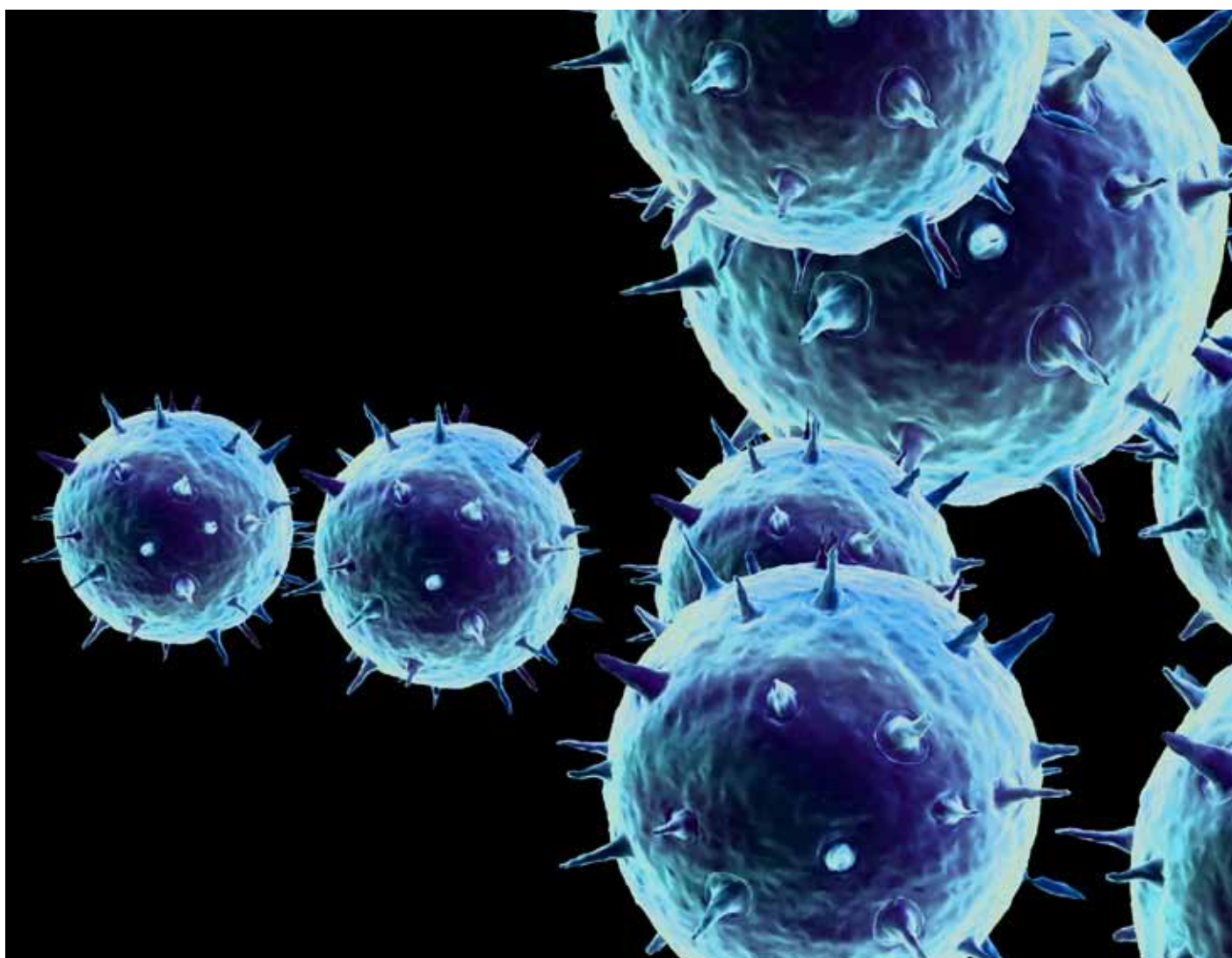


HUMANE VÆV OG CELLER

Årsrapport 2012

2014



Humane væv og celler - Årsrapport

© Sundhedsstyrelsen, 2014. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

URL: <http://www.sst.dk>

Emneord: reproduktive celler, ikke-reproduktive celler, fertilitetsklinikker, vævscentre, gynækologiske klinikker, sædbanker, knoglevæv, knoglegraft, stamceller

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.0

Versionsdato: 2. april 2014

Format: pdf

Forsideillustration: colourbox.dk

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, april 2014.

Elektronisk ISBN: 978-87-7104-019-7

Indhold

1	Indledning	4
2	Aktiviteter	6
3	Reproduktive celler	7
3.1	<i>In vitro</i> fertilisering (IVF) - Fertilitetsklinikker	7
3.2	Intrauterin insemination (IUI) – fertilitetsklinikker og øvrige vævscentre til IUI	9
3.3	Aktiviteter på gynækologiske klinikker	10
3.4	Aktiviteter på sædbanker	11
4	Øvrige Vævscentre – ikke reproduktive celler	12
4.1	Knoglevæv	12
4.2	Knoglegraft substitution	12
4.3	Stamceller	13
5	Testning	14

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 Sundhedsstyrelsen (daværende Lægemiddelstyrelse), og fik, for så vidt de levede op til Vævslovens krav, tilladelse til vævscentervirksomhed pr. 7. april 2007.

Praktiserende gynækologer, der udelukkende foretager kunstig befrugtning efter en forenklet teknik til sædoprensning (swim-up metoden), skal ansøge Sundhedsstyrelsen 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 de 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 Sundhedsstyrelsen 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.

Vævslovens bestemmelser omfatter alene humane væv og celler, der er beregnet til anvendelse i den menneskelige organisme. Væv og celler der anvendes til analyse og forskning, er således ikke omfattet af Vævsloven².

I 2012 havde i alt 59 vævscentre og 33 gynækologiske klinikker tilladelse af Sundhedsstyrelsen 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 opgørelse over de forskellige typer af humane væv og celler i 2012 fremgår af *figur 1*.

¹ Lov nr. 273 af 1. april 2006 om krav til kvalitet og sikkerhed ved håndtering af humane væv og celler (vævsloven), som ændret ved § 3 i lov nr. 534 af 17. juni 2008, § 2 i lov nr. 605 af 18. juni 2012 og § 2 i lov nr. 653 af 12. juni 2013.

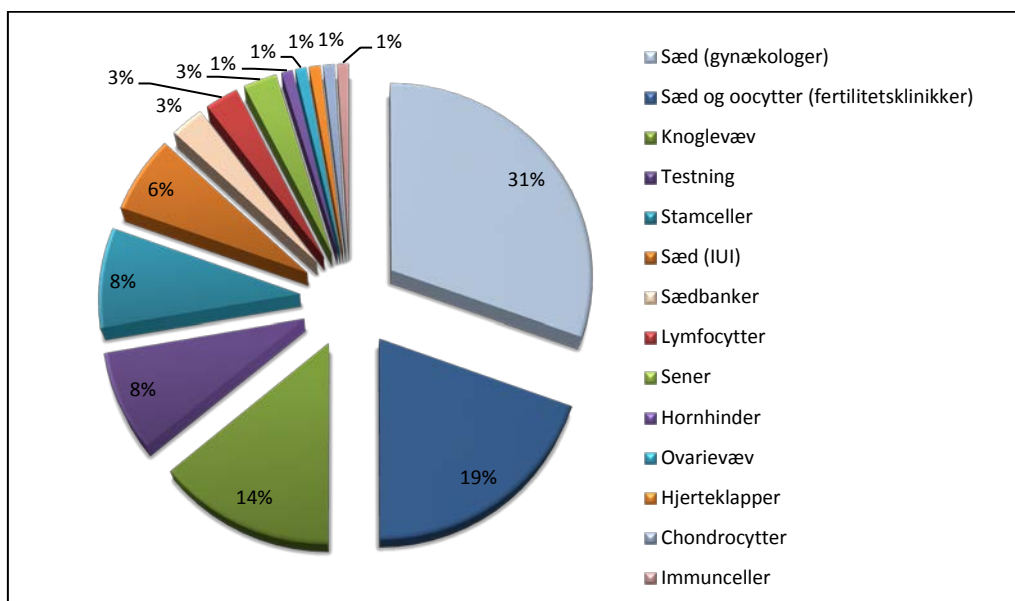
² ”Bekendtgørelse om kvalitet og sikkerhed ved donation, udtagning og testning” nr. 753 af 03/07 2006

Tabel 1: Oversigt over antallet af godkendte vævscentre og gynækologiske klinikker i 2012

Vævscentre	
Reproduktive celler til IVF og IUI	21
Reproduktive celler kun til IUI	7
Sædbanker	3
Knogler (inkl. 3 testning, 2 sener, 1 stamcelle, 1 IUI)	10
Forhandlere af knoglesubstitutter	2
Stamceller (inkl. 4 testning, 3 knogle, 1 sener, 2 navlesnor, 2 lymfocytter)	6
Stamceller fra navlesnor*	2
Testning udelukkende	2
Diverse: chondrocytter, hornhinder / fosterhinder, ovarievæv, hjerte-klapper, lymfocytter, immunceller	6
Totale antal godkendte vævscentre	59
Gynækologiske klinikker	33

Betegnelser i parentes angiver, hvis et vævscenter har tilladelse til håndtering af *flere* typer af væv/celler og/eller til testning. *Samme organisation. IVF: *in vitro* fertilisering, IUI: intrauterin insemination.

Figur 1: Fordeling af humane vævs- og celletyper 2012



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 metoden³ kan kun opnå tilladelse til aktiviteten *forarbejdning*, og får således en begrænset tilladelse hertil. Såfremt der udføres flere aktiviteter, eks. Opbevaring (i mere end 48 timer), skal der ansøges om en fuld tilladelse til vævscentervirksomhed. Definitioner af de enkelte aktiviteter fremgår desuden af *faktaboks 1*.

Den årlige rapport for humane væv og celler 2012 er udarbejdet i henhold til § 15, stk. 2 i Vævsloven, og er baseret på indberetninger fra vævscentre og gynækologiske klinikker. Indberetningerne⁴ dækker de aktiviteter, der er udført i kalenderåret 2012.

Der er siden 2008 indgået 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. Udover indberetninger til DFS, er der også anvendt data fra SEI (Statens Serum Instituts Elektroniske Indberetningssystem) vedrørende indberettede IVF/IUI behandlinger.

Faktaboks 1: Aktiviteter

Udtagning: En proces, hvorved væv/celler tilvejebringes

Testning: Undersøgelse for smittemarkører 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 Swim-up metoden er oprensning af sædceller efter en speciel teknik. Oprensning af sædceller vha. Swim-up udføres i henhold til Sundhedsstyrelsens ”Standard for oprensning af sædceller med henblik på partner og donorinsemination”.

⁴ Indberetning for 2 gynækologer mangler.

3 Reproduktive celler

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

Det største antal vævscentre (21) er fertilitetsklinikker, der udfører *in-vitro* fertilisering (IVF) og intrauterin insemination (IUI). Såvel IVF som IUI omfatter anvendelse af partnersæd og/eller donorsæd. 7 vævscentre håndterer udelukkende sæd til IUI-behandlinger.

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 Sundhedsstyrelsens "Standard for oprensning af sædceller med henblik på partner og donorinsemination".

Sædbankerne håndterer og opbevarer sæd fra sæddonorer. Sæden anvendes til brug ved fertilitetsbehandling i form af distribution eller eksport til behandlingsstederne.

I 2012 er der sket en generel stigning i aktiviteter udført på de klinikker der udfører fertilitetsbehandlinger sammenlignet med 2011. I 2011, sås et generelt fald i aktiviteter, hvoraf en væsentlig faktor til dette kunne skyldes den indførte brugerbetaling på netop dette område i dette år. På trods af den generelle stigning i 2012, er der dog stadig ikke opnået samme niveau som i 2010 aktiviteterne.

Der ses dog en fortsat stigning på området donorinsemination (IUI) på fertilitetsklinikkerne.

Tabel 2: Fordeling af vævscentre der udfører IVF-behandlinger, håndterer sæd til IUI, eller opbevarer sæd i 2012

Type	Antal
IVF + IUI (oocytter / embryoner + sæd)	21
IUI (sæd)	7
Gynækologiske klinikker (sæd)	33
Sædbanker (sæd)	3

3.1 *In vitro* fertilisering (IVF) - Fertilitetsklinikker

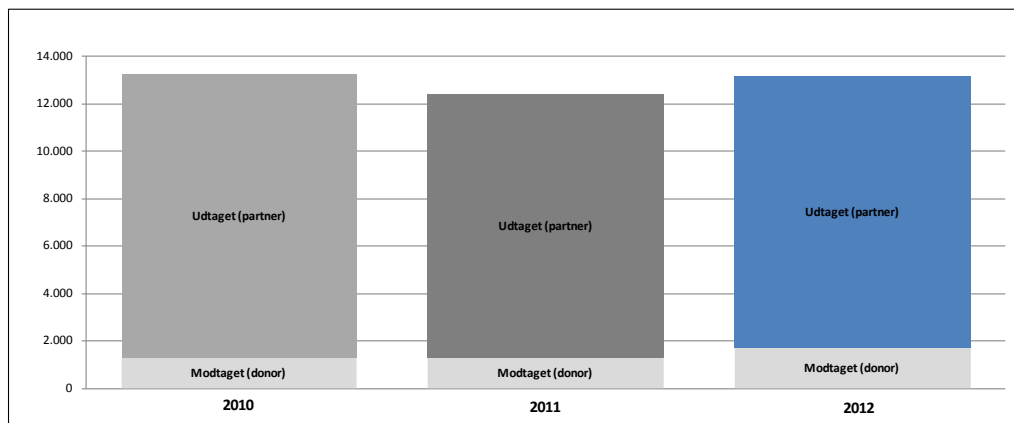
In vitro fertilisering foregår udelukkende på fertilitetsklinikkerne. IVF-behandling kan som IUI udføres med sæd fra enten partner eller donor. En vis del af de sædenheder der forarbejdes (oprenses), og som anvendes til behandling på IVF klinikkerne, omfatter desuden brug af nedfrosne sædstrå fra en 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) på fertilitetsklinikkerne fremgår af *figur 2*.

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 2: Aktiviteter IVF (sæd)

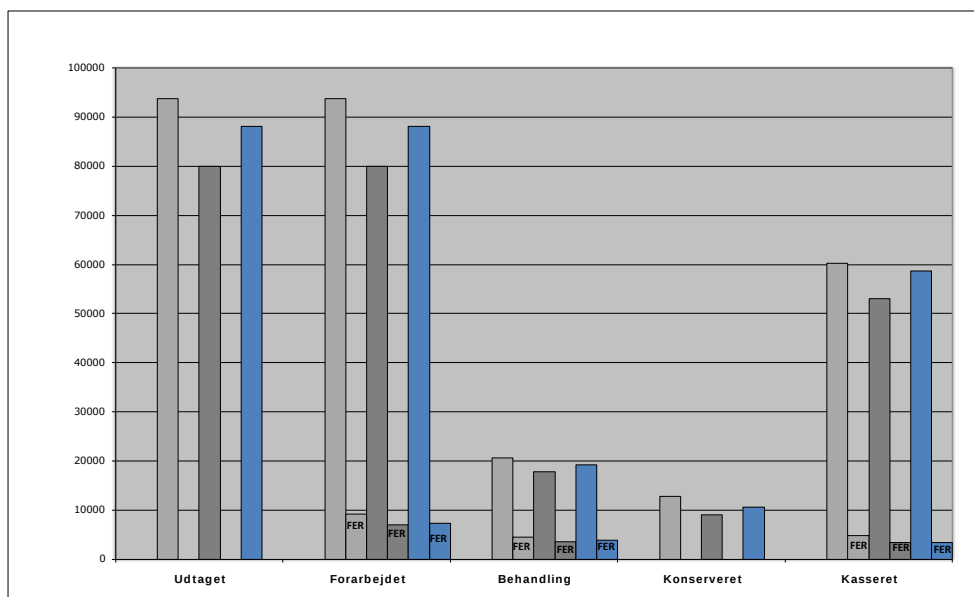


Fordeling af vævscentre der udfører IVF-behandlinger, håndterer sæd til IUI, eller opbevarer sæd i 2012.

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.

Figur 3 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 2011 og 2012 medtaget (*grå kolonner*).

Figur 3: Aktiviteter IVF (oocytter / embryoner)



Antal enheder af oocytter/embryoner udtaget, forarbejdet, konserveret, kasseret samt anvendt til IVF-behandling FER: frozen embryo replacement. Lysegrå=2010, mørkegrå=2011, blå=2012

3.2 Intrauterin insemination (IUI) – fertilitetsklinikker og øvrige vævscentre til IUI

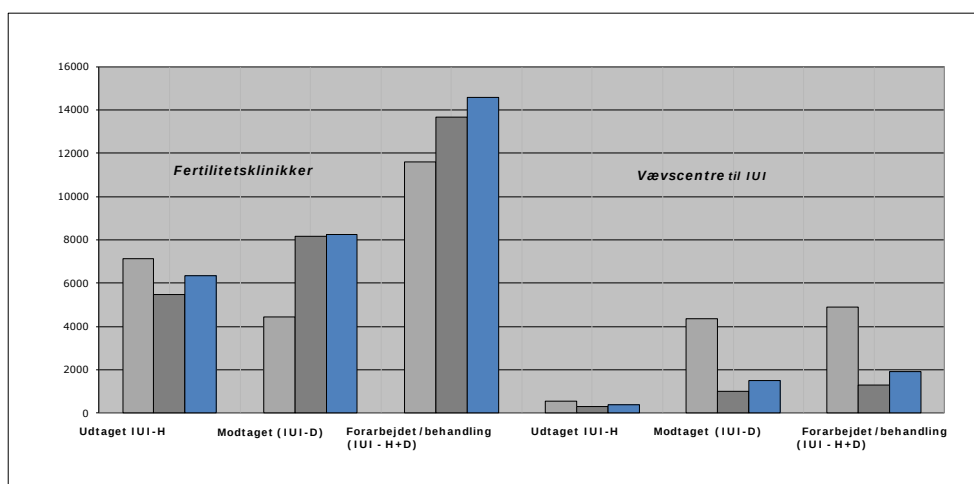
Både fertilitetsklinikker, samt vævscentre godkendt til at udføre IUI-behandlinger, kan foretage insemination med partners sæd (IUI-H) eller med sæd fra en donor (IUI-D).

Ved IUI foregår der en oprensning af sædceller, enten vha. gradientcentrifugering eller swim-up, 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: Aktiviteter IUI (sæd)



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. *Lysegrå=2010, mørkegrå=2011, blå=2012*

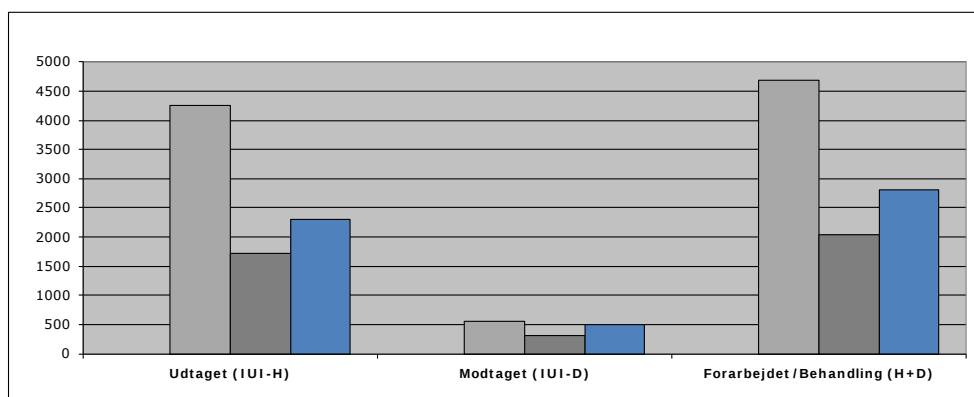
3.3 Aktiviteter på gynækologiske klinikker

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 enheder omfatter *modtagne* frosne sædstrå fra en sædbank til direkte anvendelse. Der er altså i disse tilfælde ikke tale om forarbejdning eller andre aktiviteter.

Håndterede enheder på gynækologiske klinikker fremgår af *figur 5*. Til sammenligning er opgørelserne fra 2010 og 2011 medtaget (*grå kolonner*).

Figur 5: Aktiviteter gynækologer (IUI)

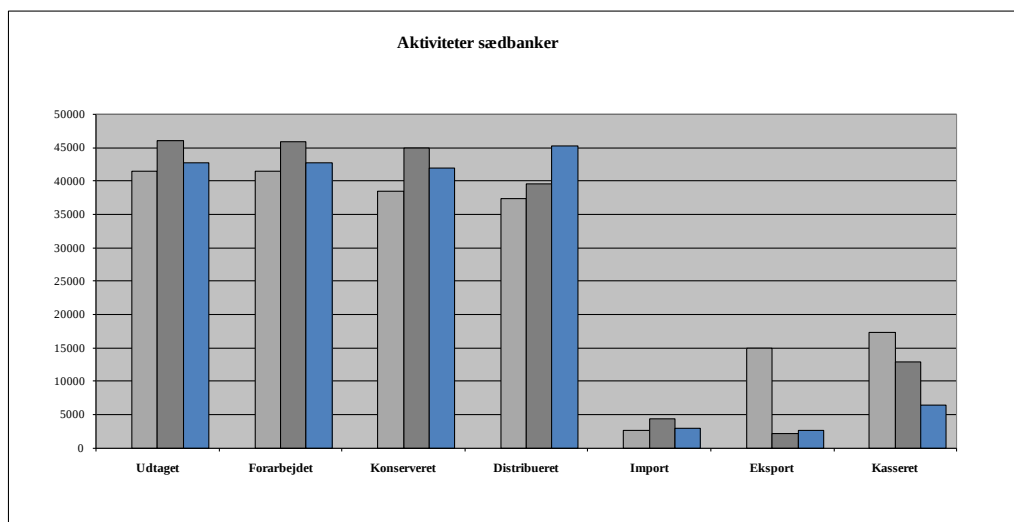


Antal enheder (udtagne sædportioner eller modtagne sædstrå) forarbejdet og anvendt til behandling på de gynækologiske klinikker. *Lysegrå=2010, mørkegrå=2011, blå=2012*

3.4 Aktiviteter på sædbanker

Sædbankerne udtager, forarbejder, opbevarer 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 ⁵ og eksporterer ⁶ til gynækologer og fertilitetsklinikker med henblik på behandling. Håndterede enheder (ejakulater/strå) fra sædbanker fremgår af figur 6. Til sammenligning er opgørelsen fra 2010 og 2011 medtaget (grå kolonner).

Figur 6: Aktiviteter sædbanker



Oversigt over udførte aktiviteter på sædbanker. *Lysegrå=2010, mørkegrå=2011, blå=2012*

⁵ Indenfor EU

⁶ Udenfor EU – 3. land

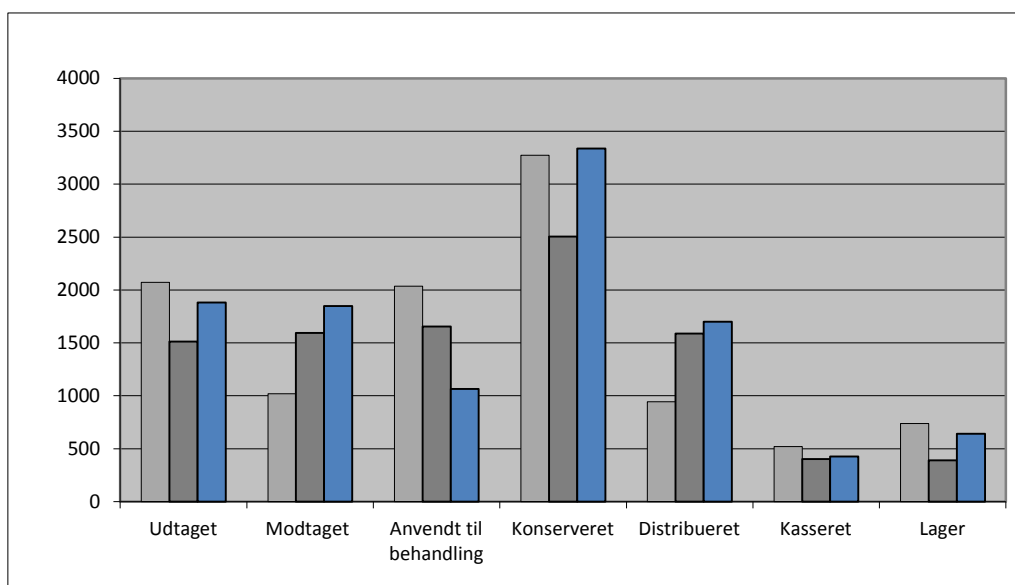
4 Øvrige Vævscentre – ikke reproduktive celler

4.1 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 egentlig 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 2012. Til sammenligning er opgørelsen fra 2010 og 2011 medtaget (*grå kolonner*). Det fremgår, at der i 2012 er anvendt færre enheder af knoglevæv til behandling end i de tidligere år, hvilket modsvarer en stigning i konservering og distribution.

Figur 7: Aktiviteter knoglevæv



Aktiviteter på vævscentre der håndterer knoglevæv. Lysegrå=2010, mørkegrå=2011, blå=2012

4.2 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.

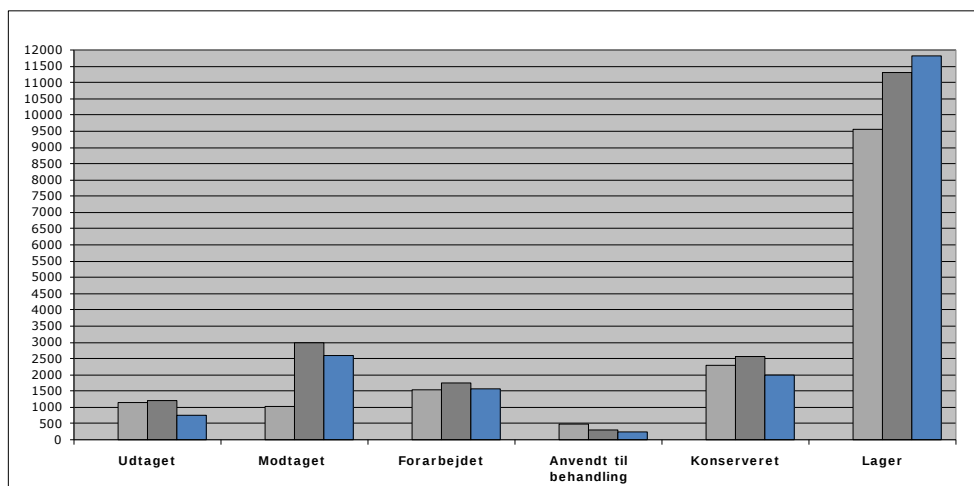
I Danmark skal en forhandler af humane knoglesubstitutter således ansøge Sundhedsstyrelsen om tilladelse til vævscenter med aktiviteterne opbevaring og distribution samt evt. import, såfremt produktet leveres fra 3. land (udenfor EU/EØS). En distributør har således det fulde ansvar for at opfylde de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

I 2012 havde to distributører i Danmark tilladelse fra Sundhedsstyrelsen til håndtering af knoglesubstitutter.

4.3 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, hvor stamcellerne ikke er at betragte som et ATMP (Advanced Tissue Medicinal Product), 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 samlet under 2 % af det samlede antal, og er derfor ikke medtaget. Lagerstatus er angivet pr. 31/12 2012 og er inklusiv lager af stamceller fra navlestrengsblod til autolog anvendelse (ca. 50 % af det samlede lager). Til sammenligning er opførelsen fra 2010 og 2011 medtaget (*grå kolonner*).

Figur 8: Aktiviteter stamceller



Aktiviteter på vævscentre der håndterer stamceller. Lysegrå=2010, mørkegrå=2011, blå=2012

5 Testning

Testning er undersøgelse for smittemarkører, samt andre biologiske markører. Testning skal udføres på donors serum eller plasma. En undtagelse er, at sæddonorer yderligere 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 Sundhedstilsynet godkendt testningscenter. 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 2012 har ialt 9 vævscentre tilladelse til at udføre testning. *Tabel 3* er en oversigt over de vævscentre i 2012, 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.

Tabel 3: Fordeling af vævscentre i 2012 med tilladelse til at udføre testning for diverse smittemarkører ved serologisk testning og/eller nukleinsyre-amplifikationstest (NAT)

Type af test	Serologisk	NAT	Syfilis	Gonoré / Klamydia
Antal vævscentre	9	4	8	2

