



Comité d'hémovigilance du Québec

La sécurité des banques
de tissus humains
destinés à la transplantation

Forum public
27 avril 2007
Montréal, Québec

Cahier du participant



Comité d'hémovigilance du Québec

**La sécurité des banques
de tissus humains
destinés à la transplantation**

Cahier du participant

*Santé
et Services sociaux*

Québec



Note :

Le document associé à l'événement international *Forum public sur la sécurité des banques de tissus humains destinés à la transplantation* contient des sections anglaises en raison du fait que plusieurs conférenciers sont anglophones et proviennent de différents pays. Leurs présentations ont été traduites en simultanée.

Coordination :

Céline Poulin, ministère de la Santé et des Services sociaux

Secrétariat :

Christine Bouchard, ministère de la Santé et des Services sociaux

Comité organisateur :

Robert E. Turcotte, président du Forum

Daniel Tremblay, président du Comité

Susan B. Fox

Pierre Robillard

Michel Frigon

Gilles Delage

Édition produite par :

La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

Ce document a été édité en quantité limitée et n'est maintenant disponible qu'en version électronique à l'adresse :

www.msss.gouv.qc.ca/hemovigilance

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2007

Bibliothèque et Archives Canada, 2007

ISBN : 978-2-550-49629-8 (version imprimée)

ISBN : 978-2-550-49630- (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction partielle ou complète de ce document à des fins personnelles et non commerciales est permise, uniquement sur le territoire québécois et à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2007

TABLE DES MATIÈRES

MOT DU PRÉSIDENT DU COMITÉ

MOT DU PRÉSIDENT DU FORUM

COMPOSITION DU COMITÉ

PROGRAMME DE LA JOURNÉE

CONFÉRENCES

Québec : État de la situation et enjeux
Dr Marc Germain

Nouvelle-Écosse : Expérience de la Banque régionale de tissus
Dr Michael Gross

Belgique et Europe : Différents modèles organisationnels
Dr Olivier Cornu

Ontario : Une banque de tissus intégrée dans une banque de sang
Dre Jeannie Callum

États-Unis : État de la situation
M. Scott Brubaker

France : Portrait de la biovigilance et données de surveillance
Mme Karine Martinière

Seattle : Expérience du Puget Sound Blood Center
Dr Michael Strong

Organisation mondiale de la Santé et biovigilance
Dr Luc Noël

VOTRE OPINION

Questions du Comité

Évaluation du Forum

MOT DU PRÉSIDENT DU COMITÉ D'HÉMOVIGILANCE DU QUÉBEC

Madame, Monsieur,

Les membres du Comité d'hémovigilance du Québec se joignent à moi pour vous souhaiter la bienvenue à ce quatrième forum public.



Mis sur pied en 1998, le système québécois de distribution et de surveillance du sang est maintenant bien établi. S'appuyant sur une structure décentralisée, dont les responsabilités premières relèvent directement des centres hospitaliers, et encadré par des hématologues et des chargés de sécurité transfusionnelle, le système québécois de sécurité du sang a fait ses preuves. Les données d'hémovigilance permettent maintenant de disposer d'un recul suffisant pour juger des progrès accomplis.

En 2004, le ministre s'est prévalu de l'article de loi qui stipule qu'il peut confier au Comité d'hémovigilance des attributions à l'égard de la moelle osseuse ou de tout autre tissu humain et a élargi le mandat du Comité pour y inclure la surveillance des risques reliés à l'utilisation des cellules, tissus et organes humains à des fins thérapeutiques.

C'est ainsi qu'au regard de cette nouvelle attribution, le Comité d'hémovigilance du Québec a décidé de tenir ce forum intitulé :

**« La sécurité des banques de tissus humains
destinés à la transplantation ».**

Je compte sur la collaboration des conférenciers ainsi que sur celle de tous les participants afin de nous aider, nous les membres du Comité d'hémovigilance, à définir ce que devrait être le système de surveillance des risques reliés à l'utilisation des tissus humains destinés à la transplantation.

Bon Forum 2007 !

Daniel Tremblay
Président du Comité d'hémovigilance du Québec

MOT DU PRÉSIDENT DU FORUM PUBLIC 2007

Madame, Monsieur,

J'ai le plaisir de vous souhaiter la bienvenue au Forum public 2007 du Comité d'hémovigilance du Québec. Le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec a récemment étendu le mandat du Comité afin d'inclure, en plus du sang et de ses dérivés, les cellules, tissus et organes. Afin d'émettre des recommandations appropriées, les membres du Comité ont amorcé une réflexion en profondeur sur les mécanismes à mettre en place afin d'assurer la protection des donneurs, des receveurs et du public en général. Il s'agit de notre premier forum sur les tissus.



Les critères de sélection des donneurs et de la conservation des tissus étant assez bien documentés et standardisés, nous avons choisi d'aborder quatre points essentiels reliés à la sécurité des banques de tissus : leur organisation (système centralisé ou banques locales), la traçabilité des produits, la collecte et le signalement des effets indésirables ainsi que les critères justifiant un rappel des produits ou la notification des patients. Nous aborderons aussi le rôle possible des banques de sang hospitalières en regard de ces objectifs compte tenu de leur expertise similaire avec le sang.

Afin de nous aider dans notre démarche, nous sommes heureux que des experts internationaux aient accepté de partager leur expérience et de nous entretenir sur les tendances qu'ils distinguent pour les prochaines années.

Ce forum est aussi l'occasion de réunir différents intervenants du Québec et du reste du Canada, qui s'intéressent de près ou de loin aux banques de sang, de tissus ou de cellules. Je les encourage à intervenir et à participer activement aux discussions du Forum 2007 afin d'en enrichir le contenu.

Mes remerciements vont à nos panélistes, aux membres du Comité d'hémovigilance du Québec, au Comité organisateur du Forum 2007 et surtout à M^{me} Céline Poulin, secrétaire permanente, sans qui cet événement n'aurait pu se tenir.

Merci de votre participation et bon Forum 2007 !

Robert E. Turcotte, M.D., F.R.C.S.C.
Président du Comité organisateur
Forum public 2007 du Comité d'hémovigilance du Québec

COMPOSITION DU COMITÉ D'HÉMOVIGILANCE DU QUÉBEC

Le Comité d'hémovigilance du Québec est composé des membres suivants :

- Représentants des usagers du réseau de la santé et des services sociaux
 - Monsieur Daniel Tremblay, président
Fondation de la greffe de moelle osseuse de l'Est du Québec
 - Monsieur François Laroche
Société canadienne de l'hémophilie - Section Québec
 - Monsieur Wilson Sanon
Association de l'anémie falciforme du Québec
- Éthicien
 - Maître Michel T. Giroux, vice-président
Institut de consultation et de recherche en éthique et en droit
- Hématologues
 - Docteur Pierre Blanchette
Centre hospitalier régional de Trois-Rivières
 - Docteure Susan B. Fox
Hôpital Charles LeMoyne
 - Docteure Gwendoline M. Spurrll
Hôpital Royal Victoria – CUSM
 - Docteur Vincent Laroche
Hôpital de l'Enfant-Jésus – CHA
- Médecin épidémiologiste
 - Docteur Pierre Robillard
Institut national de santé publique du Québec
- Personnes œuvrant pour les directions de santé publique des agences de la santé et des services sociaux
 - Docteure Louise Frenette
Direction de santé publique de l'Estrie
 - Docteur Michel Frigon
Direction de santé publique de la Capitale nationale

- Personne représentant le Laboratoire de santé publique du Québec
Docteur Réjean Dion
Institut national de santé publique du Québec
- Médecin microbiologiste infectiologue
Docteure Claire Béliveau
Hôpital Maisonneuve-Rosemont
- Personne ayant une expertise en greffes de tissus
Docteur Robert E. Turcotte
Chirurgien orthopédiste
Hôpital général de Montréal – CUSM
- Personne représentant Héma-Québec
Docteur Gilles Delage
Vice-président aux affaires médicales en microbiologie
- Secrétaire du Comité
Céline Poulin
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Programme de la journée

Forum public 2007

La sécurité des banques de tissus humains destinés à la transplantation

Montréal, 27 avril 2007

8 h 00 ACCUEIL ET INSCRIPTION

8 h 30 MOT DE BIENVENUE

M. Daniel Tremblay, président du Comité d'hémovigilance du Québec

8 h 40 ALLOCUTION

D^r Robert E. Turcotte, président du Forum
M. Philippe Couillard, ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec (à confirmer)

SESSION 1 : MODÈLES ORGANISATIONNELS ANIMATEUR : D^r GILLES DELAGE

9 h 00 Québec : État de la situation et enjeux

D^r Marc Germain, Héma-Québec, Québec

9 h 25 Nouvelle-Écosse : Expérience de la Banque régionale de tissus

D^r Michael Gross, Regional Tissue Bank, Queen Elisabeth II Health Sciences Centre, Halifax, Nouvelle-Écosse

9 h 50 Belgique et Europe : Différents modèles organisationnels

D^r Olivier Cornu, Cliniques Universitaires St-Luc, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

10 h 15

PAUSE

10 h 35 Ontario : Une banque de tissus intégrée dans une banque de sang

D^r Jeannie Callum, Sunnybrook Health, Sciences Centre, Toronto, Ontario

11 h 00 Période de discussion

12 h 00

DÎNER LIBRE

SESSION 2 : SURVEILLANCE, TRACABILITÉ, RAPPEL ET NOTIFICATION ANIMATEUR : D^r PIERRE ROBILLARD

13 h 20 États-Unis : État de la situation

M. Scott Brubaker, American Association of Tissue Banks, McLean, VA

13 h 45 France : Portrait de la biovigilance et données de surveillance

M^{me} Karine Martinière, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Paris, France

14 h 10 Seattle : Expérience du Puget Sound Blood Center

D^r Michael Strong, Puget Sound Blood Center/Northwest Tissue Center, Seattle, WA

14 h 35 Organisation mondiale de la Santé et biovigilance

D^r Luc Noël, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse

15 h 00 Période de discussion

15 h 30

PAUSE

15 h 50

TABLE RONDE

ANIMATEUR : D^r ROBERT E. TURCOTTE

Échanges entre les participants et les conférenciers

16 h 20 CLÔTURE DU FORUM

M. Daniel Tremblay, président du Comité d'hémovigilance du Québec

Program

Public Forum 2007

The safety of human tissue for transplantation

Montréal, April 27, 2007

8:00 a.m. REGISTRATION

8:30 a.m. WELCOME REMARKS

Mr. Daniel Tremblay, President Hemovigilance Committee of Québec

8:40 a.m. ADDRESS

Dr. Robert E. Turcotte, Forum chair
Mr. Philippe Couillard, Ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec (to be confirmed)

SESSION 1: TISSUE BANKING ORGANIZATION FACILITATOR: DR. GILLES DELAGE

9:00 a.m. Québec: The current situation

Dr. Marc Germain, Héma-Québec, Québec

9:25 a.m. Halifax: Experience of the Regional Tissue Bank

Dr. Michael Gross, Regional Tissue Bank, Queen Elisabeth II Health Sciences Centre, Halifax, Nova Scotia

9:50 a.m. Belgium and Europe: Organizational models

Dr. Olivier Cornu, Cliniques Universitaires St-Luc, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium

10:15 a.m.

BREAK

10:35 a.m. Toronto: Integrating a tissue bank in a hospital blood bank

Dr. Jeannie Callum, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Ontario

11:00 a.m. Discussion period

12 noon

FREE TIME FOR LUNCH

SESSION 2: SURVEILLANCE, TRACEABILITY, RECALL AND NOTIFICATION FACILITATOR: DR. PIERRE ROBILLARD

1:20 p.m. United States: An overview of tracking tissue

Mr. Scott Brubaker
American Association of Tissue Banks, McLean, VA

1:45 p.m. France: The biovigilance system and surveillance data

Ms. Karine Martinière, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Paris, France

2:10 p.m. Seattle: The experience of Puget Sound Blood Center

Dr. Michael Strong, Puget Sound Blood Center/Northwest Tissue Center, Seattle, WA

2:35 p.m. World Health Organization and biovigilance

Dr. Luc Noël, World Health Organization, Geneva, Switzerland

3:00 p.m. Discussion period

3:30 p.m.

BREAK

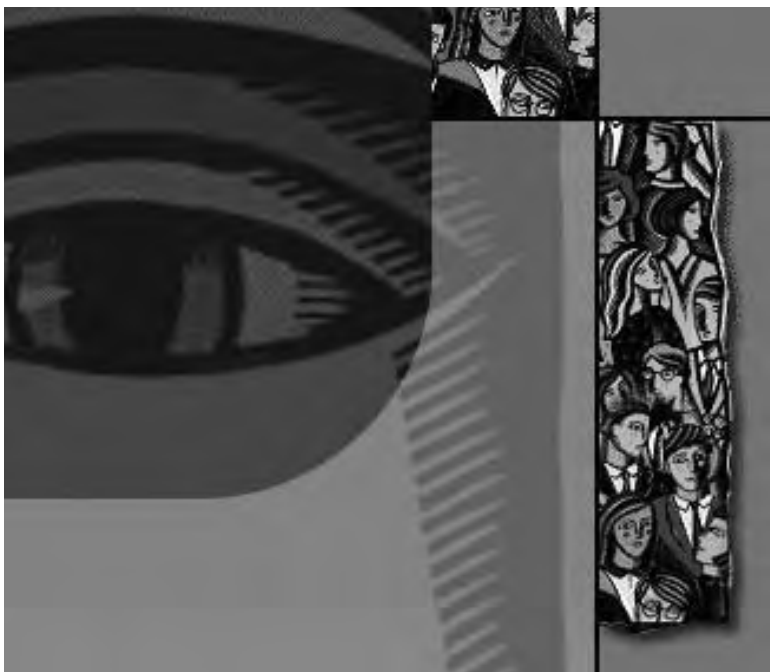
3:50 p.m.

ROUND TABLE

FACILITATOR: DR. ROBERT T. TURCOTTE
Discussion between participants and speaker panel

4:20 p.m. CLOSING WORDS

Mr. Daniel Tremblay, President, Hemovigilance Committee of Québec



CONFÉRENCES

Session 1- Modèles organisationnels

DR MARC GERMAIN
Héma-Québec, Québec

QUÉBEC : ÉTAT DE LA SITUATION ET ENJEUX

NOTE BIOGRAPHIQUE

DR MARC GERMAIN

Le Dr Marc Germain est spécialisé en microbiologie médicale et en infectiologie. Il détient aussi un doctorat en épidémiologie de l'Université de Washington à Seattle et il est professeur associé au Département de médecine sociale et préventive de l'Université Laval. Avant de rejoindre Héma-Québec en 1998, à titre de directeur médical en microbiologie, il a travaillé comme chercheur épidémiologiste en maladies infectieuses. Depuis janvier 2003, le Dr Germain assure la vice-présidence aux tissus humains à Héma-Québec. Il préside aussi le comité des tissus du Conseil canadien pour le don et la transplantation.

RÉSUMÉ

DR MARC GERMAIN

TISSUS HUMAINS AU QUÉBEC : TRAÇABILITÉ ET RÉACTIONS ADVERSES ÉTAT DE SITUATION

Le but de cette présentation est de faire le point sur la situation des tissus humains destinés à la greffe au Québec, plus particulièrement en ce qui concerne leur traçabilité et la surveillance des réactions adverses. Le rôle d'Héma-Québec comme banque multi-tissus sera brièvement présenté et on expliquera les principales exigences normatives et réglementaires en matière de traçabilité et de surveillance. On fera ensuite le portrait de la situation quant à l'approvisionnement en tissus humains au Québec de même que la manière dont ces tissus sont gérés et retracés dans les établissements. Enfin, quelques enjeux spécifiques à la traçabilité et à la surveillance seront discutés.

Tissus humains au Québec : traçabilité et réactions adverses

-

État de situation

Forum public du comité d'hémovigilance
Montréal, 27 avril 2007

Marc Germain, M.D., F.R.C.P., Ph.D.

Vice-président, Tissus humains
Héma-Québec



Objectifs de la présentation

**En rapport avec la traçabilité et les réactions
adverses:**

- Rôles d'Héma-Québec
- Cadre réglementaire
- Situation actuelle
- Situation future
- Enjeux



Rôles d'Héma-Québec

- Banque multi-tissus
- Tissus :
 - Musculosquelettiques
 - Cardiovasculaires
 - Cutanés
 - Oculaires



Rôles d'Héma-Québec

- Activités d'Héma-Québec:
 - Prélèvement
 - Traitement
 - Distribution
 - Importation
- Traçabilité assurée du donneur jusqu'à la distribution



Normes et réglementation

➤ ACNOR Z900.1-03 / directive SC 2003-5:

18 Distribution

- 18.3.1 Établissements doivent assurer traçabilité jusqu'au receveur
- 18.3.2 Ententes entre fournisseur et établissement re: traçabilité
- 18.3.5 Fournir numéro d'identification du receveur au fournisseur

19 Surveillance effets indésirables / rappels

- 19.2 Enquête, avis et déclarations

Obligations du fournisseur: Procédures d'enquête, notification des établissements, mises en quarantaine

Obligations de l'établissement transplantateur: Mise en quarantaine, destruction/retour des tissus

- 19.3 Rappels



Normes et réglementation

➤ ACNOR Z900.1-03

20 Sécurité des greffes

- Processus de revue des transplantations. Buts visés:
 - Revue périodique des non-conformités, effets indésirables
 - Définir des politiques de transplantation
 - Évaluation périodique des aspects de sécurité des activités de transplantation
 - Disséminer l'information
 - Évaluer/analyser les effets indésirables
 - Assurer la conformité aux normes



Normes et réglementation

➤Projet de réglementation SC (2007?)

Directive, plus:

- Obligation, pour le fournisseur, de rapporter les effets indésirables graves à Santé Canada
- Pour l'établissement transplantateur, obligation de conserver dossier sur receveur
- Pour l'établissement transplantateur, obligation de partager l'information avec le fournisseur



Normes et réglementation

➤AATB (normes volontaires):

- G3.210 Package Insert Content
 - 10) «...Recipient records must be maintained for the purpose of tracing cells and/or tissue... »
 - 11) « Adverse outcomes ... must be reported... »
- H1.000 Distribution and dispensing
 - H1.400 Distribution records
 - 6) « Identifying information, if available, about the intended recipient »
 - H1.410 Responsibility
 - « The tissue bank shall establish Recipient follow-up data collection protocols »



Normes et réglementation

➤ AATB (normes volontaires):

- K4.300 Adverse outcomes
 - « All reported or suspected adverse outcomes that are potentially related, directly or indirectly to an allograft, shall be investigated thoroughly and expeditiously. »
- H5.000 Recalls



Normes et réglementation

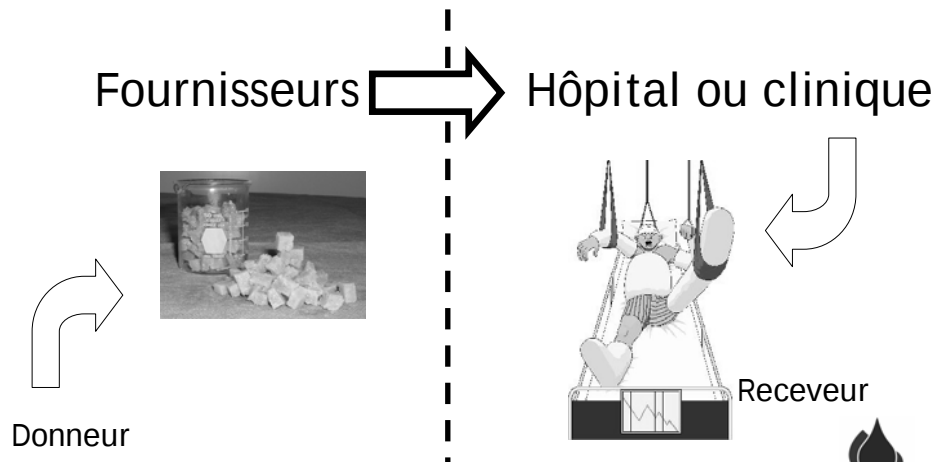
➤ Autres:

- Bureau des matériels médicaux (Santé Canada) – ex: allogreffes valvulaires, pâte d'os déminéralisé
- JCAHO (USA): Exigences relatives à l'agrément des hôpitaux
 - Normes spécifiques pour la gestion des tissus
- FDA (USA)



Situation actuelle au Québec

(Du donneur jusqu'au receveur)



Situation actuelle au Québec

(Fournisseurs)





Situation actuelle

Fournisseurs

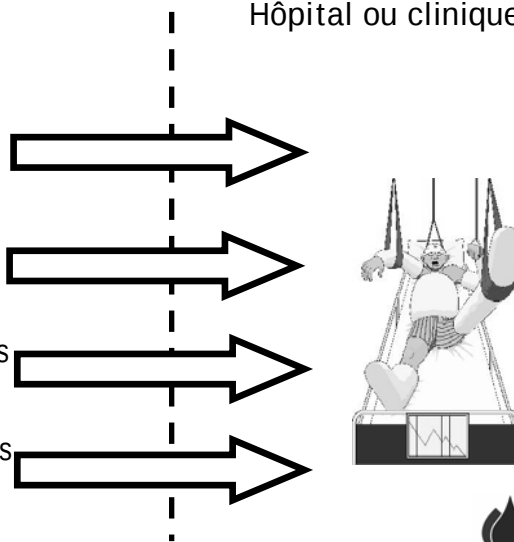
Héma-Québec

Banque de tissu
intra-hospitalière

Autres banques de tissus
canadiennes

Autres banques de tissus
américaines

Hôpital ou clinique



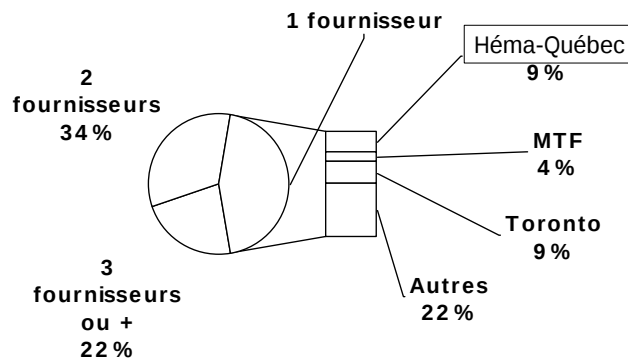
Selon Deloitte (2004)

Provenance des allogreffes osseuses		
Type de greffon	Volume total déclaré	Volume distribué par Héma-Québec (2006-7)
Têtes fémorales	424	35 (8.3%)
Os morcelé	606	249 (41.1%)
Greffons structuraux ⁴	258	66 (25.6%)
Os Déminéralisé	538	0
Total	1 826	350 (19.2%)



Selon Deloitte (2004)

Nombre de fournisseurs de greffons par
centre hospitalier
n = 45



HÉMA-QUÉBEC

Situation actuelle

Fournisseurs :

- Multiples
- Transigent directement avec les établissements
- Politiques variables quant à la traçabilité?
- Politiques variables quant à la gestion des réactions adverses?



HÉMA-QUÉBEC

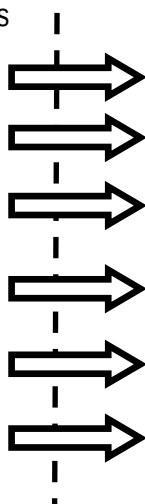
Situation actuelle au Québec

(Hôpitaux et cliniques)



Situation actuelle

Fournisseurs



Hôpital ou clinique

Bloc opératoire

Bloc opératoire (spécialité A)

Bloc opératoire
(spécialité B)

Service des achats

Banque de sang

Clinicien en
bureau privé (ex:
dentistes)



Situation actuelle

À l'hôpital (gestion des tissus):

- Pas de « point de chute » unique
- Situation variable d'un hôpital à l'autre
- Situation variable selon tissus
- Lignes de communication variables



Situation actuelle

À l'hôpital (traçabilité):

- Information versée au dossier du patient
- Dans la plupart des cas:
 - Absence de registre centralisé
 - Traçabilité assurée par le fournisseur
 - Dépend de la collaboration du clinicien (rapport d'implantation)



Situation actuelle

À l'hôpital (réactions adverses):

- Selon les observations du chirurgien transplantateur
- Pas de lignes directrices pour les définitions de cas
- Enquêtes souvent faites par le fournisseur



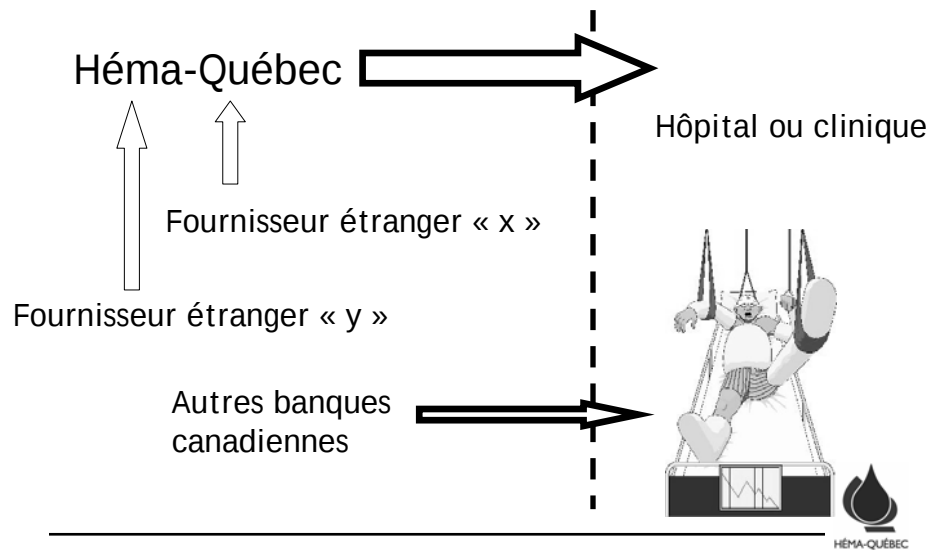
Situation future au Québec ?

(Fournisseurs)





Situation future ?



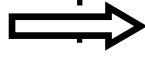
Situation future au Québec ?

(Hôpitaux et cliniques)



Situation future ?

Fournisseurs



Hôpital

Bloc opératoire ?

Banque de sang ?

Autre point de
chute unique ?

Statu quo ?

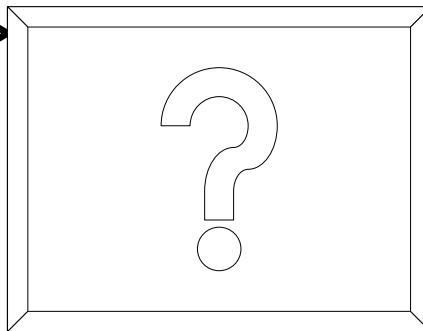


Situation future ?

Fournisseurs



Hôpital



Enjeux

➤ Multiplicité des fournisseurs

- Situation pourra être mitigée par le rôle d'Héma-Québec (importation & distribution)
- Approche à uniformiser quant aux notifications, rappels et enquêtes sur effets indésirables
- Fournisseurs « en conformité »: Traçabilité assurée du donneur jusqu'au point de distribution



Enjeux

➤ Prise en charge des tissus à l'hôpital

- Intervenants dont ce n'est pas la tâche principale
- Pas d'approche uniforme d'un établissement à l'autre



Enjeux

➤ Traçabilité à l'hôpital (ou en clinique)

- Pas d'approche uniforme d'un établissement à l'autre
- Qualité de la traçabilité mal connue
- Le plus souvent, les fournisseurs essaient d'assurer la traçabilité jusqu'au receveur
- Cas particulier des utilisateurs en cabinet privé (dentistes et autres?)



Enjeux

➤ Surveillance des effets adverses

- Absence de définitions de cas
- Pas de surveillance « active »
- Qualité de la surveillance passive?
- Pas de surveillance centralisée
- Cas particuliers des « multi-donneurs » (organes et tissus)
- Utilisateurs en cabinet privé (dentistes)



COMMENTAIRES ?
QUESTIONS ?



[illegible]

[illegible]

Modèles organisationnels

DR MICHAEL GROSS

Regional Tissue Bank, Queen Elisabeth II Health Sciences Centre
Halifax, Nouvelle-Écosse

NOUVELLE-ÉCOSSE : EXPÉRIENCE DE LA BANQUE RÉGIONALE DE TISSUS

Note : Documentation remise le jour même.

Public Forum 2007

The Safety of Human Tissue for Transplantation

Halifax: Experience of the Regional Tissue Bank

Dr. Michael Gross, Medical Director

Regional Tissue Bank, QEII HSC Capital Health

Montreal, April 27, 2007



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



PRESENTATION OUTLINE

- 1. Halifax Tissue Banking Organization**
- 2. Traceability and Adverse Event Surveillance Systems**



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Fundamentals

We do not ever want an adverse event, but.....

Not all adverse events are the same, so.....

We do not want to transmit a pathogen, but.....

Not all pathogens are the same, so.....

We do not want to transmit a pathogen that kills a recipient or is untreatable.



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Regional
Tissue Bank

Quality

Staff

Management

Systems

Leadership



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Regional
Tissue Bank

Quality

Staff:

SOP culture

QIR's for all incidents

Adaptive to new Q.A systems

Leaders in their own right



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Regional
Tissue Bank

Quality

Management:

Lead by Example

Quality driven

Interface with Industry and hospital corporate cultures

Looking out for new tools and concepts



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Regional
Tissue Bank

Quality

Systems;
Iso 9001
Manufacturing license
Canadian standards
AATB Accreditation
6 Sigma integration



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Regional
Tissue Bank

Quality

Leadership:
Hospital executive team buying into national presence,
national standards and national customer base

Executive team skill set different from that required in
hospital environment

National presence ongoing; CCDT, CSA, etc



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Regional
Tissue Bank

October 2005 Biomedical Tissue Recall

Health Canada Recall – October 26, 2005

Health Canada recalls **300 tissue products imported into Canada** originating from New Jersey based tissue procurement program “**Biomedical Tissue Services**”

US tissue banks Tutogen, LifeCell and Regeneration Technologies distributed Biomedical tissue in Canada via Zimmer Dental, Mentor Medical Systems, BioHorizons Inc, Biogenics Inc, Laswell and Medtronic

Allegations include falsification of donor records including consents and social screening and substitution of non donor serums for serology testing

All recipients to be notified and screened for infectious diseases, HIV, Hepatitis, syphilis

Globe and Mail - March 23, 2006

“The tissues were tainted that’s all I know”, the 68 year old man said from his home in Windsor Ontario.

Mr. Renaud is one of 23 Windsor area people to receive such warnings. Nearly half of them have subsequently signed on to a **\$210 million class action lawsuit**.



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Regional
Tissue Bank

Traceability

The ability to locate tissue during any step of its donation, collection, processing, testing, storage, distribution or disposition. It implies the capacity to identify the medical facility receiving the cells and or tissue and, at the medical or dental facility, the ability to identify the recipient.

Traceability supports the trace-forward and trace-backward processes, allowing the tracking of the donor tissue to the recipient and from the recipient back to the donor.

AATB , (2006). Standards for tissue banking 11th edition, American Association of Tissue Banks.



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Regional
Tissue Bank

Surveillance

Ongoing systematic collection, analysis, and interpretation of data on specific health events affecting a population, closely integrated with the timely dissemination of these data to those responsible for prevention and control. A feature of surveillance is the ability to identify individuals and groups of individuals for further action on prevention and treatment.

S.B. Thacker (1996), Surveillance in environmental public health: issues, systems, and sources
American Journal of Public Health, Vol. 86, Issue 5 633-638.

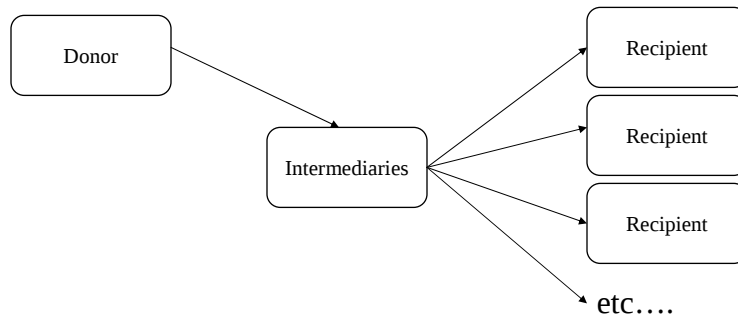


Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Traceability & Surveillance

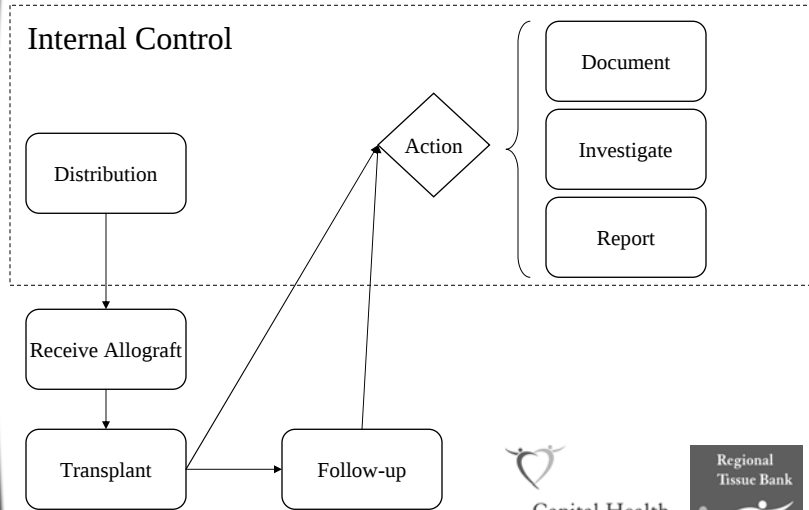


Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



RTB Systems



Capital Health
Healthy People, Healthy Communities



RTB Systems – Traceability

- Allograft unique identifier
- Distribution controls
- Contact information (end-user and facility contacts)
- Courier services (tracking numbers)
- Documentation (electronic tracking and back-up)
- Customer confirmation
- Provide all transplant and allograft insert information with allograft
- Track implant records against transplant microbiology results
- Maintain records and internal auditing plans



Capital Health
Healthy People, Healthy Communities



RTB Systems – Surveillance

- Distribution Analysis
- Quality Incident Reports and Corrective Action Reports
- Implant report
- Transplant Microbiology results
- Transplant Analysis
- Adverse Outcome Reports
- Adverse Outcome Investigations
- Maintain records and internal auditing plans



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Regional
Tissue Bank

RTB System Challenges

- Resource intensive
 - Staff time on traceability: 8mins/allograft (+340hrs/yr)
- Access to recipient surgical information and follow-up
 - Confidentiality limitations
 - Surgeon practices outside of hospitals
- Implant records are not real-time
 - Hospital delays in sending reports
 - Allografts at facilities stored/discard/transplant
- Provincial and institutional system and reporting variations
 - No national universal recipient unique identifier
 - Recipient and surgeon information varies



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Regional
Tissue Bank

Surveillance

Reality Check:

There are more barriers to actual traceability than realized:

1. Definition of a real time event
2. Privacy act
3. Surgeon outcomes are different from infectious outcomes
4. Defining an infection related outcome in operations where infections occur commonly, eg spine surgery
5. Cost allocation and recovery.
6. Numerator and denominator statistics.



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Regional
Tissue Bank

Surveillance & traceability

Integrated systems rely heavily on protocols

One can only detect fraud by inspections

Adverse events that are due to lapses of quality control are best prevented by inspection and certification

Adverse events that occur due to unrecognized pathogen transmission (eg new bug, new bug in geographic area etc) require separate CDC type investigations.

Adverse events are going to be more common in under funded and under-resourced tissue banks struggling to stay current, due to systematic problems rather than individual lapses.



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Regional
Tissue Bank

Surveillance & traceability

The right balance

Make surveillance easy for the participants

Ask for as little information as possible

Inspect often

Shut down inadequate facilities as soon as identified serious lapses in standards are either seen or cannot be verified.



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Regional
Tissue Bank

Thank you

Questions please!!!



Capital Health

Healthy People, Healthy Communities



Regional
Tissue Bank

[illegible]

[illegible]

Modèles organisationnels

DR OLIVIER CORNU

Cliniques Universitaires St-Luc, Université Catholique de Louvain
Bruxelles, Belgique

**BELGIQUE ET EUROPE : DIFFÉRENTS
MODÈLES ORGANISATIONNELS**

NOTE BIOGRAPHIQUE

DR OLIVIER CORNU

Dr Olivier Cornu est chirurgien orthopédiste et traumatologue, diplômé de l'Université catholique de Louvain (Belgique) ; chef de Clinique associé aux Cliniques universitaires Saint-Luc (Bruxelles, Belgique) ; médecin responsable de la banque de tissus des Cliniques universitaires Saint-Luc ; membre du Conseil Supérieur de l'Hygiène ; trésorier de l'European Association of Musculo Skeletal Transplantation (EAMST).

RÉSUMÉ

DR OLIVIER CORNU

ORGANISATION DES BANQUES ET TRAÇABILITÉ DES TISSUS EN BELGIQUE TRANSPOSITION DES DIRECTIVES EUROPÉENNES 2004/23/CE, 2006/17/CE ET 2006/86/CE

En Belgique, les banques de tissus sont des unités intégrées aux structures hospitalières. Les banques doivent être agréées par le ministère de la Santé. L'agrément peut être limité à certains tissus et/ou à certaines activités (prélèvement, conservation, délivrance, etc.). Il est accordé pour une période limitée et renouvelé sur la base d'un rapport d'inspection favorable et d'un avis du Conseil Supérieur de l'Hygiène.

Les banques doivent opérer dans le cadre d'un système d'assurance qualité, sous la responsabilité d'une personne indépendante de la production. Toute déviation aux standards de qualité doit conduire à une investigation documentée et inclure les mesures correctives dont l'efficacité devra être évaluée.

Les banques assurent la délivrance des tissus sur prescription nominative du médecin implanteur. Elles restent responsables des tissus jusqu'à leur implantation, indépendamment qu'ils soient en stock ou en dépôt.

Lors de l'implantation du tissu, le chirurgien adresse à la banque un document reprenant les coordonnées du receveur, les circonstances de l'implantation et les complications ou difficultés rencontrées. La banque délivre sur cette base une attestation permettant l'intervention de l'Assurance maladie obligatoire et le remboursement complet du tissu.

Les effets secondaires immédiats ou différés portés à la connaissance du médecin responsable de la banque doivent être vérifiés et évalués par celui-ci. Si cela s'avère pertinent, notamment en cas de transmission de maladie ou infection par l'intermédiaire du tissu, les mesures suivantes doivent être prises : notification immédiate des réactions graves à l'autorité compétente ; rappel des tissus distribués non implantés et arrêt de la distribution des tissus en stock ; information des centres implantateurs et des centres de prélèvement, le cas échéant. Le suivi et le rapport des mesures correctrices ou préventives doivent être transmis à l'autorité compétente.

Tissue Banks Organisation in Europe

Dr Olivier Cornu
Banque Universitaire de Tissus
Université Catholique de Louvain
Bruxelles - Belgique

History

- Local clinical need of massive bone grafts for tumors (Pr De Nayer)
- Very first clinical use of a bone allograft in a patient: 1968 !
- Research on freeze-dried experimental bone grafts in 1980 (Pr Vincent & C. Delloye)
- Setting of an experimental bone freeze-dryer (1982)



Model in 1980-90

- 1 Hospital = 1 Bone bank
 - But HIV transmission through femoral heads --- > quarantine and back screening of living donors
- or
- viral inactivation by heat
(autoclave, Lobator^R)

One step Inactivation

- Irradiation and HIV
 - Hernigou P, Marinello G, Dormont D.
Influence of irradiation on the risk of HIV virus transmission by bone allograft.
Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1998 Oct;84(6):493-500.
 - Heat and HBV
 - Brauniger S, Peters J, Borchers U, Kao M.
Further studies on thermal resistance of bovine parvovirus against moist and dry heat.
Int J Hyg Environ Health. 2000 Mar;203(1):71-5.
- > need for multiple steps inactivation process

New variant CJD

- Risk of prion disease

Baker HF, Ridley RM.

What went wrong in BSE? From prion disease to public disaster.

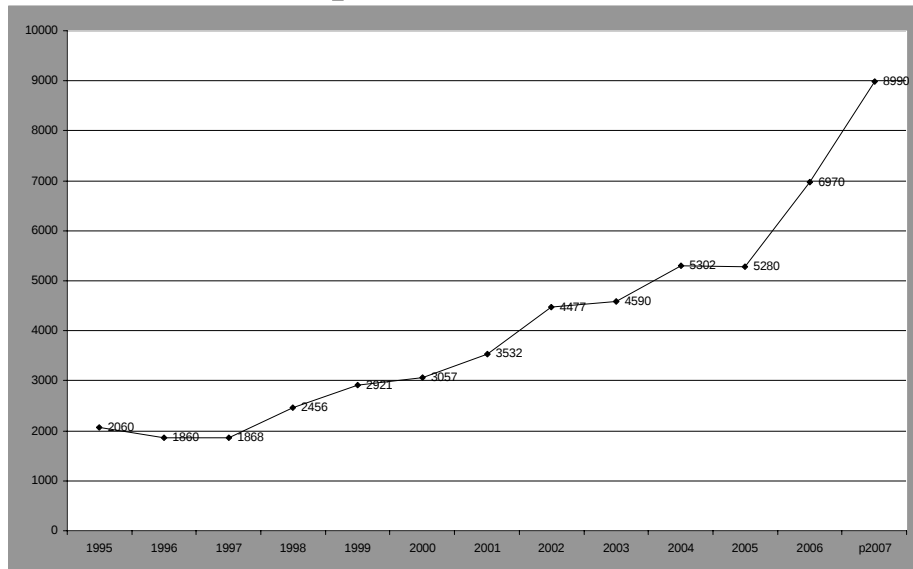
Brain Res Bull. 1996;40(4):237-44.

Model in 1994

- Quarantine and back screening inefficient
- One step inactivation : may be insufficient
- Prion disease : new variant ?

--- > 1 central tissue establishment with facilities for multiple step process with prion inactivation step

Requested Grafts



Université Catholique de Louvain Belgian University Tissue Bank

- 1997 : Belgian network

1995	2006
--> FH donations/year	35 2253
--> MOD/NHBD /year	41 67
- 1998 : cleanroom facilities

--> grafts processed/year	1812 6644
---------------------------	--------------------------------
- 2001 : Iso certification 9001/2000



Belgian Law

Procurement and transplantation (13 june 1986)

- must be performed by a surgeon
- written informed consent (living donor)
- national register (deceased donor)
- brain death definition

Belgian Law

Tissue Bank (15 april 1988)

- agreement : type of tissue/part of the process/ time limits
- hospital unit
- annual report

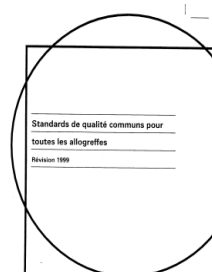
Belgian Law

Tissue Bank agreement

- Site Master File
- Medical and financial report
- Inspectors Audit report
- Copy of Subcontractor agreements

Regulatory aspects

- EAMST, EATB (standards 1994)
- European Directives 2001/83/EC, 2004/23/EC, 2006/17/EC
- Health Council (standards 1989)
- AFSSAPS (France - 1998)
(GLP, facilities)



Belgian Law

Allograft prices

(18 march 1991/ revised in 2002)

- specified price
- reimbursement by RIZIV/INAMI
- based on tracking form and tissue bank attestation
- condition for importation/exportation

Graft tracking and adverse event

- Assessment by tissue bank
- Recall procedure
- Report to competent authority
- Information to users
- Preventive and corrective actions

Graft tracking and adverse event

- Incomplete tracking form return
 - Operating theatre stocks
 - Patients not covered by RIZIV/INAMI
- Report to competent authority
 - when and what to report ?

Europe

- Local TB - Femoral heads
University Hospitals - MOD
Industry - Femoral head process
- Tissue legislation - Pharmaceutical Industry - Medical device
- Tissue Directives 2004/23/EC, 2006/17/EC
- Advance therapy directive ?

Europe

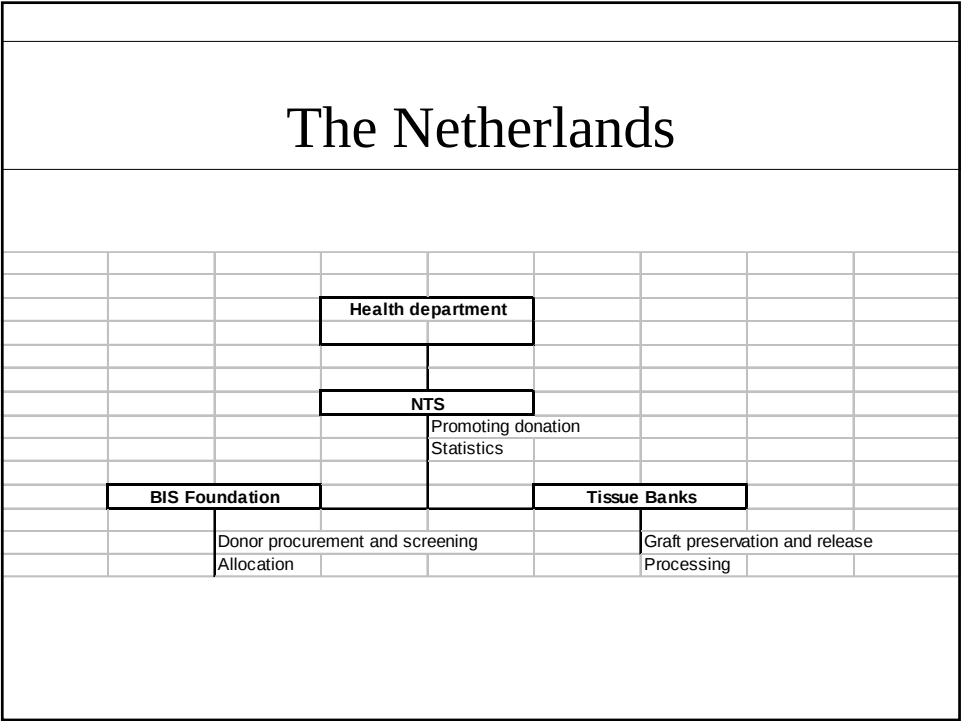
- **Regulatory Agency** : Human Tissue Authority, AFSSAPS, CSS, DGSE,...
- **Tissue Banks**
 - liberal : UK, Spain, Portugal, Luxemburg
 - restrictive : Italy, Belgium, Germany, Finland, The Netherlands

- # The Netherlands
-
- ```
graph TD; HD[Health department] --> NTS[NTS]; NTS --> BIS[BIS Foundation]; NTS --> TB[Tissue Banks]; BIS --> DPC[Donor procurement and screening Allocation]; TB --> GPR[Graft preservation and release Processing];
```
- The diagram illustrates the organizational structure of the Dutch Tissue Bank system. At the top is the **Health department**, which oversees the **NTS** (National Tissue System). The **NTS** is responsible for **Promoting donation** and **Statistics**. Below the **NTS** are two main entities: the **BIS Foundation** and **Tissue Banks**. The **BIS Foundation** handles **Donor procurement and screening** and **Allocation**. The **Tissue Banks** handle **Graft preservation and release** and **Processing**.

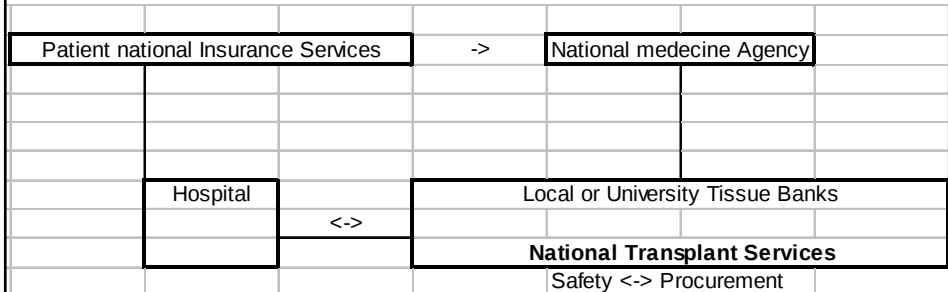
# The Netherlands

```
graph TD; HD[Health department] --> NTS[NTS]; NTS --> BIS[BIS Foundation]; NTS --> TB[Tissue Banks]; BIS --> DPC[Donor procurement and screening Allocation]; TB --> GPR[Graft preservation and release Processing];
```

The diagram illustrates the organizational structure of the Dutch Tissue Bank system. At the top is the **Health department**, which oversees the **NTS** (National Tissue System). The **NTS** is responsible for **Promoting donation** and **Statistics**. Below the **NTS** are two main entities: the **BIS Foundation** and **Tissue Banks**. The **BIS Foundation** handles **Donor procurement and screening** and **Allocation**. The **Tissue Banks** handle **Graft preservation and release** and **Processing**.

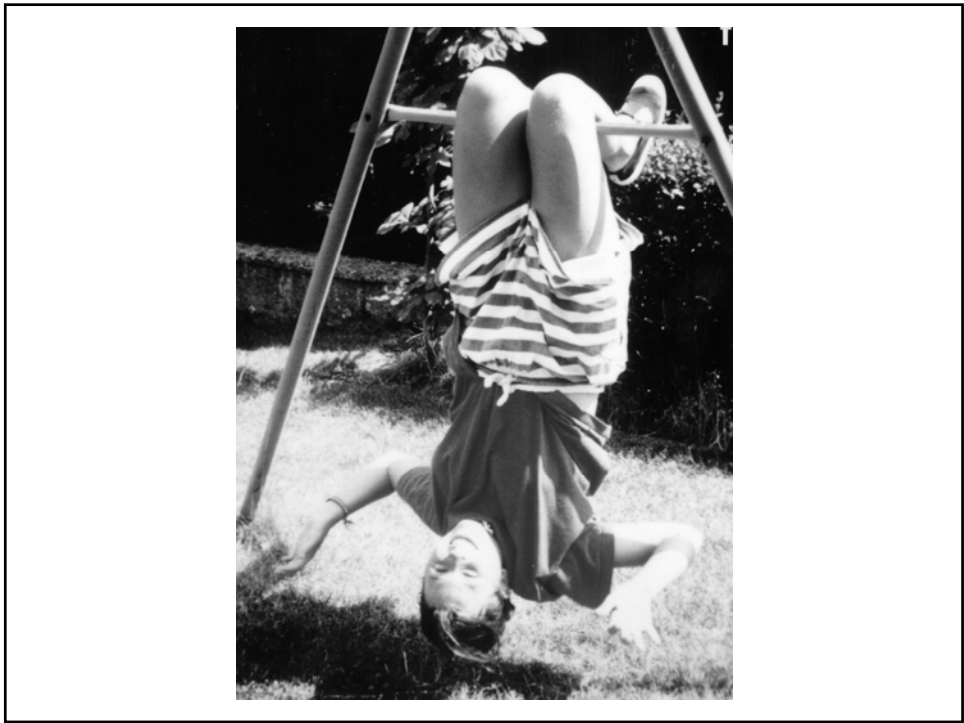
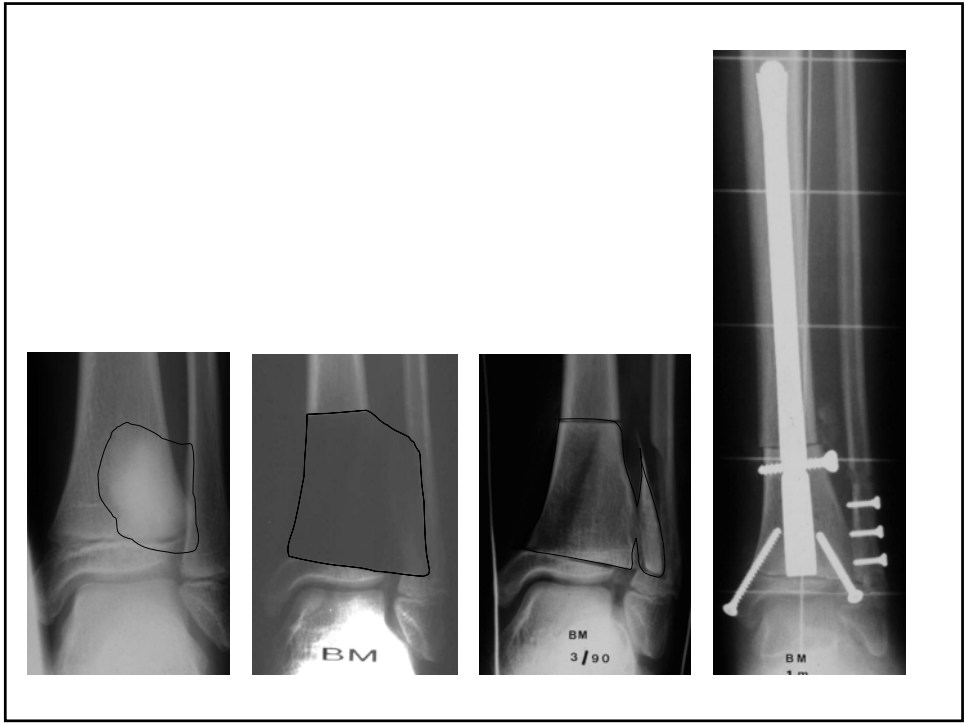


# Finland



# Recommendations

- Meet the increasing needs :
  - avoid closure and favour networking
  - users must be partners
- Increase safety and professionalism
  - centralised organisation
- make the system dynamic
  - concurrence





[illegible]

## This image shows a full page of blank white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a template for writing or drawing. There are no margins, text, or other markings on the paper.

**DRE JEANNIE CALLUM**

Sunnybrook Health, Sciences Centre  
Toronto, Ontario

**ONTARIO : UNE BANQUE DE TISSUS INTÉGRÉE  
DANS UNE BANQUE DE SANG**



## **BIOGRAPHICAL STATEMENT**

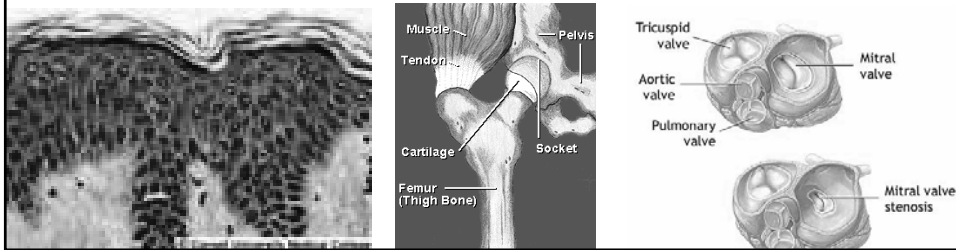
### **DR. JEANNIE CALLUM**

Dr. Jeannie Callum is the Director of Transfusion Medicine and Tissue Bank at Sunnybrook Health Sciences Centre. She obtained her Bachelor of Arts from Queen's University in 1988 and her medical degree from the University of Toronto in 1993. She subsequently completed fellowships in Internal Medicine, Adult Hematology and Transfusion Medicine at the University of Toronto. Her research interest in Transfusion Medicine primarily focuses on transfusion-related error, and she is actively involved in the Transfusion Error Surveillance System Pilot Project. She assists with the medical decisions required by the Tissue Bank at Sunnybrook Health Sciences Centre. The Tissue Bank is multifaceted, including skin, surgical bone, and stem cells.



# What does tissue banking have to do with blood transfusion?

Patients are best served by blood transfusion services managing allogeneic tissues



## Should Blood Banks Manage Tissues?

- **Advantages - Existing expertise**
  - Review of donor and tissue acceptability
  - Storage and issue
  - Traceability via existing blood bank information systems
  - Error and adverse event tracking
- **Disadvantages**
  - Time & Money
  - Information System limitations
  - Tissue Banking Knowledge
- **Alternatives**
  - Operating room
  - Pharmacy
  - Stand alone Tissue Bank



## Advantages

**Hospital Transfusion Services are  
best prepared for Tissue Banking**



## Transfusion Editorial Transfusion 2007; 47: 185-187

- "...the only way to provide excellent tissue services in a way that mitigates legal, financial, and regulatory liability is to centralize tissue banks and/or tissue services under the auspices of the hospital transfusion services."



## **Why are we going in this direction? What is broken and needs to be fixed?**

- National and international recalls/withdrawals of tissue products
  - **CryoLife (BTS scandal), BC Ear Bank**
- Infectious complications of tissues
- New regulations that need to be met
  - **Most 'Operating rooms' can't meet the stringent requirements and blood banks have been called in for assistance**



## **Joint Commission**

Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations

July 1, 2005

- JCAHO approved storage and issuance standards
  - **Requires US hospitals to implement written SOPs, traceability methods, and tracking of adverse events**
  - **Entire institution must comply with standards (not just the laboratory)**
  - **Who should be responsible is not specified (left it up to the institutions)**
    - **"single entity"**



## Health Canada

### 2005 Guidance Document

All establishments receiving cells, tissues and organs shall be responsible for verification of shipment and for obtaining and retaining records that allow tracking of donor cells, tissues and organs to the recipient. The transplant centre shall retain all recipient information and ensure that its records link the donor to the recipient.



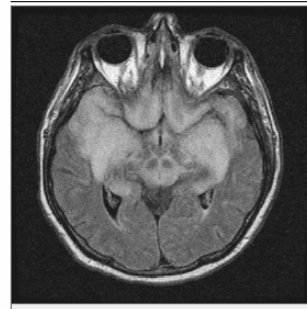
## Case - Donor

- Patient was seen for nausea, vomiting and dysphagia
- Days later seen at another ER with altered mental status
- Febrile 38.1°C and sBP>200
- Urine toxicology screen was + for cocaine and marijuana
- CT head - subarachnoid hemorrhage
- The patient was declared brain-dead
- Kidneys, lungs and liver transplanted
- Iliac arteries were 'harvested' for potential use in liver transplantation

## Case - Recipients

- Encephalitis was diagnosed in 3 recipients of a liver and 2 kidneys from a common organ donor
- All 3 patients had signs of altered mental status and progressively worsening encephalitis within 30 days after transplant

Rabies  
Encephalitis



Fourth recipient...found through an audit of patients admitted at the same time

- Iliac arteries from the donor not used during the liver transplant were placed in a sterile container and stored for potential use
- 1 day after the organs were transplanted, the artery was retrieved and used to construct a vascular graft for another liver-transplant



## Article Conclusions

- A careful accounting of and an ability to track donated material
- Proposed revisions of the policies of both OPTN and The Joint Commission may help address the storage and documentation of their use or nonuse
- Investigations into possible transplant-associated infections would be facilitated by archived samples
- Clinicians should report unexpected outcomes or unexplained illnesses in transplant recipients
  - **very difficult...**



## Limitations of the post-transplant phase

- Immunosuppressed
  - **Recipient may not mount an immune response**
  - **Presentation may be modified by immunosuppressive drugs**
- Misdiagnosed as graft rejection
  - **Infection may be misdiagnosed as graft rejection**
- Misdiagnosed as recipient derived infection
- Patients are very ill with multiple organ failure
- Can the surgeon's make the diagnosis of a tissue adverse event?



## Why hospital blood banks?

Existing expertise:

- Review of donor and tissue acceptability (Supplier qualifications)
- Storage and issue
- Traceability
- Error and adverse event tracking
- Governing body oversight



## Review of Donor Acceptability

- Transfusion MD experts know the blood donor criteria (and know about upcoming changes) & donor testing
- Transfusion MD experts follow the 'risk' of transfusion literature (and know about emerging pathogens)
- They are ideally suited to review potential donors for eligibility
- *Physical exam- physician agreeable?*
- *Tissues also have unique risks that transfusion MDs will need to learn*





## To name a few of 1,407 pathogens...

- Bacteria - anaplasma phagocytophilum, bartonella, borrelia, bordetella, brucella, coxiella, ehrlichia, erysipelothrix rhusiopathiae...
- Viruses - lymphocytic choriomeningitis, parapoxvirus, rabies...
- Parasites - clonorchis sinensis, echinococcus granulosus, giardia lamblia, leishmania, taenia solium...



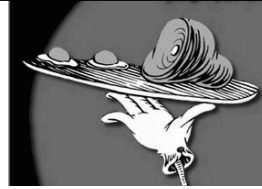
## Best thing about a physician within a hospital...



They have lots of 'friends' to ask for advice on donor suitability criteria - ie. Can I accept this donor if he has a pet turtle?



## Review of Tissue Acceptability



- Is it approved for use in Canada?
  - **Obtain documentation from vender? Medical device license?**
- Does the product meet institutional needs and standards?
  - **Formal review process by a multidisciplinary team required**
- Is the product required for our patient population? Alternatives?
- Is the risk profile of the product acceptable?
  - **Is the donor testing algorithm and tissue processing acceptable for transmissible disease prevention?**



## For example...

- At Sunnybrook we maintain an inventory of cadaveric bones, in addition to our 'own' surgical bones
  - **Which bank(s) should we obtain our bones from?**
  - **Are they AATB accredited?**
  - **Have they passed their HC inspection?**
  - **Is the bone terminally sterilized? What method?**
  - **Transmissible disease testing in compliance?**
- Such a process will minimize future risks from disease transmission



## Storage & Issue



- Major requirements:
  - Receipt and inspection process
  - Freezer, Fridge and Room temperature monitoring
  - Existing labels shall not be altered
  - Record of all steps in the receiving, storage, and dispensing
  - Separation of autologous, quarantine, and available inventories
  - Dispensed on the order of a physician
  - Issued with positive patient identification



## Traceability



- Record retention
- Unique identifier for tissues
- Each step in process recorded
- Procedures to allow for traceability in the event of a recall
- Final disposition of tissue
  - Name and hospital number
  - Transplant site, date, time
  - Physician name
  - Person issuing/preparing tissue



## Error & Adverse Events

- Potential adverse reactions, suspected transmission of disease, or other complications, directly or indirectly related to the allograft, shall be reported to the tissue processor and thoroughly investigated and reported
- Maintenance of recall records
- All accident, error, complaint, adverse outcome, and recall incidents formally concluded and documented



## Governing Body

- For transfusion many hospitals have transfusion committee (akin to the Pharmacy and Therapeutics committees)
- Modification to the “Transfusion and Tissue Bank Committee”



## Do blood banks want this?

- Transfusion 2007; 47: 194-195.
- Web survey to 904 institutional members of whom 402 responded
- 81% used allogeneic/autologous tissue
- 76% stated that the OR/Surgery was responsible
- 72% thought there was a role for AABB

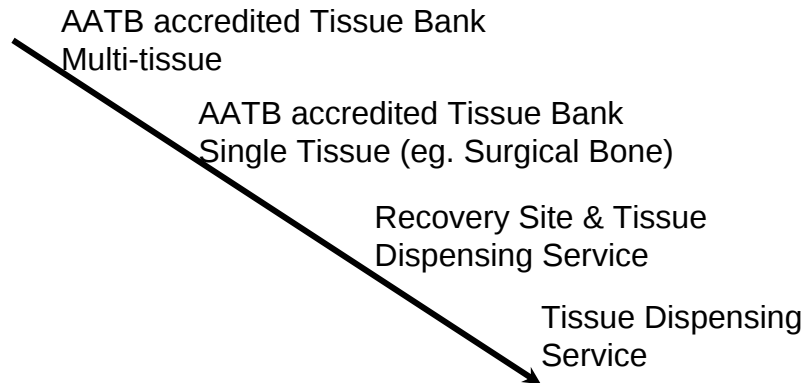


## Overall

| <i><b>Tissue</b></i> | <i><b>Surgery</b></i> | <i><b>Blood Bank</b></i> | <i><b>Infection Control</b></i> |
|----------------------|-----------------------|--------------------------|---------------------------------|
| <i><b>MSK</b></i>    | 73%                   | 38%                      | 21%                             |
| <i><b>Eye</b></i>    | 48%                   | 17%                      | 13%                             |
| <i><b>Skin</b></i>   | 51%                   | 26%                      | 14%                             |



## Variability in Hospital Needs = Variability in Hospital Models



## Needs assessment

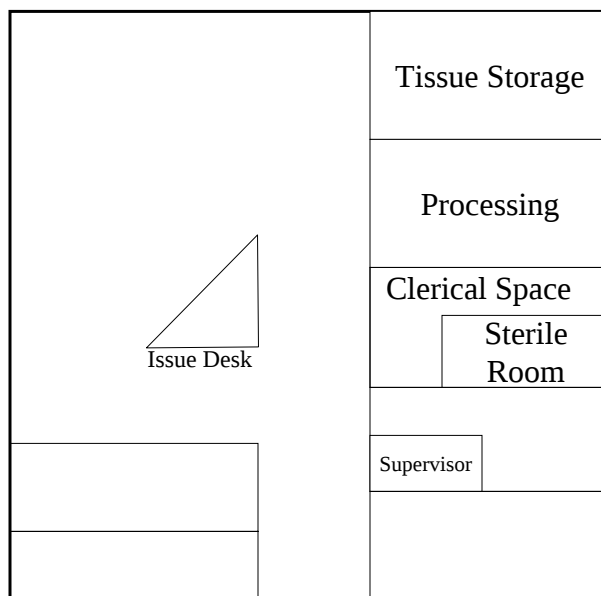
- 1) Equipment & Space
- 2) Staffing - technical & medical
- 3) Needs of your patient population
  - **Burns, trauma, ortho, cardiac, neurosurgery...**
- 4) Technologist, physician, RN training
- 5) Upgrading LIS (maybe)
  - **Can your vendor support this?**

# Challenges



- Human
  - Need new core tissue personnel for processing
  - Train blood bank staff to accept/issue tissues (24/7 coverage) & monitor storage devices
  - Few technologists & MDs with tissue experience
  - Technologists already pulled in different directions
  - Allows for maximal usage of available technologists
- Financial
  - Substantial layout will be required for personnel, training, and equipment

## Challenges - Physical Plant





## Alternatives

No good options...

- **Operating Rooms**
  - Often no information systems to track recipients or product processing - need lookback and traceback
  - Lack of medical expertise in donor eligibility review
- **Pharmacy**
  - Often no information systems to track recipients or product processing
  - Lack of medical expertise in donor eligibility review
  - Often no 24/7 coverage
- **Stand alone tissue banks**
  - Where are the technologists going to come from?
  - Most expensive option - building from nothing



## Final words

- The transition from OR based programs to the transfusion service will not be a seamless one
  - **We will have no opposition...**
- Hospital blood banks should embrace the opportunity to expand into tissues
  - **We have a lot of expertise in tracking blood and manufactured blood products**
  - **Tissue is not very different**



## What do we do at the Sunnybrook Blood and Tissue Bank?

- Blood transfusion - AABB accredited
- Autologous stem cells, skin and bone
- Allogeneic surgical bones (bone-to-bone)
- Allogeneic cadaveric skin (skin-to-skin)
- All imported allogeneic tissue
  - **Including for dentistry**
- All new imported animal and human derived tissues products

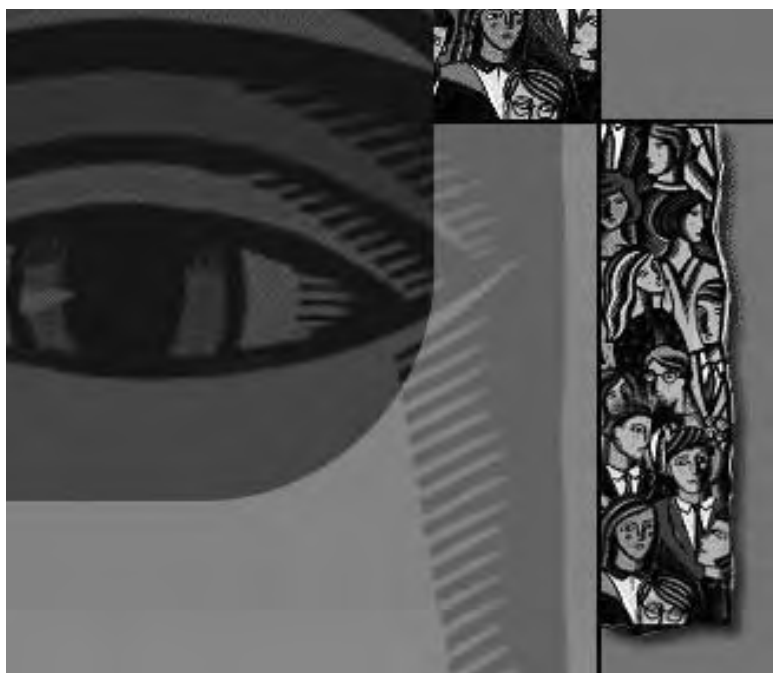


## Blood & Tissue Volumes 2005

| <b><i>Blood/Tissue</i></b>    | <b><i>Volume</i></b> |
|-------------------------------|----------------------|
| <b><i>Red Blood Cells</i></b> | 11,496               |
| <b><i>Platelets</i></b>       | 5,916                |
| <b><i>Plasma</i></b>          | 2,966                |
| <b><i>Skin</i></b>            | 214                  |
| <b><i>Bone</i></b>            | 50                   |

[illegible]

[illegible]



# CONFÉRENCES

## Session 2- Surveillance, traçabilité, rappel et notification



## Surveillance, traçabilité, rappel et notification

---

**M. SCOTT BRUBAKER**

American Association of Tissue Banks  
McLean, VA

**ÉTATS-UNIS : ÉTAT DE LA SITUATION**



## **BIOGRAPHICAL STATEMENT**

### **MR. SCOTT A. BRUBAKER**

Since August of 2004, Mr. Scott A. Brubaker has held the position of Chief Policy Officer at the American Association of Tissue Banks (AATB). His main duties are to liaison with the FDA, the CDC, and other professional organizations nationally and internationally who are standards-setting or regulating bodies for cell and tissue banking. He also serves as the AATB office liaison for their Standards Committee, the Scientific and Technological Affairs Committee, and the Physicians' Council. Prior to joining the AATB, he acquired 18 years of experience in tissue banking and organ donation at LifeNet.

## **ABSTRACT**

**MR. SCOTT A. BRUBAKER**

### **AN OVERVIEW OF TRACKING TISSUE IN THE UNITED STATES**

Tracking lapses during past sentinel events and experiences during recent tissue recalls will be listed and an overview of the development of Standards (AATB, JCAHO, AABB) and Regulations (NYSDOH, FDA) for tissue tracking will be described. Current projects (TTSN, AATB) with aims to improve recipient surveillance and reporting of adverse events will also be explained.

# An Overview of Tracking Tissue in the United States

Heamovigilance Committee - Public Forum 2007  
Montreal, Quebec



Scott A. Brubaker, CTBS

## Objectives

- **Tracking/Reporting Requirements**
  - ✓ Voluntary Standards, Policy
  - ✓ Regulatory, laws
- **Tissue Bank Experience**
  - ✓ Tissue recall experiences
  - ✓ Tracking & reporting systems
- **Future Surveillance & Reporting Plan**
  - ✓ TTSN (Transplantation Transmission Sentinel Network)

# Voluntary Standards (Ocular)

- **EBA**



- ✓ **Medical Standards**

- 1981 - Requires that the eye bank obtain recipient name
    - 1990 - Requires unique identifier for ocular grafts distributed
    - Today, there is a data base for recipient information that includes indications for use, outcome, and adverse event reporting & evaluation

# Voluntary Standards (Tissue)

- **AATB**

- ✓ **1st Edition (1984)**

- Requires unique identification number for each tissue, and tissue components derived there from

- From retrieval through distribution and utilization

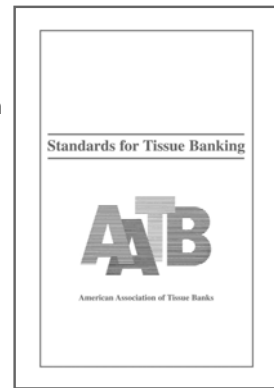
- An adverse reaction file shall be maintained

- Recall procedures shall exist

- ✓ **6th Edition (1993)**

- New section for "Medical Facility Tissue Storage and Issuance"

- Unique ID #, tracking to recipient, adverse outcomes reporting, recall procedures



# Voluntary Standards (Tissue)

## ● AATB

### ✓ 7th Edition (1996)

- Requires Tissue Distribution Intermediaries to follow new, dedicated section (M)

### ✓ 8th Edition (1998)

- Requires that the tissue bank shall establish recipient follow-up collection protocols

### ✓ August, 2004 - Accreditation Policy

- Reportable Events - required reporting
  - Recalls (voluntary or otherwise)
  - Confirmed Adverse Events (disease transmission)



# Voluntary Standards (Tissue)

## ● AABB

### ✓ Standards for a Blood Bank Transfusion Service

- 1984 (11th edition) - General reference to “tissue banking” in the Scope
- 1993 (15th edition) - “Tissue” section added & used for inspections, when/where applicable

Shall be unique numeric or alphanumeric identification for each tissue specimen

Tracing to all recipients or other disposition required

Must be a system for investigating and reporting complications and for recipient notifications



# Voluntary Standards (Tissue)

- **“The Joint Commission” on Accreditation of Healthcare Organizations**

- ✓ **Tissue Storage & Issuance Standards**

- 1996 - **Laboratory Manual (only)**

- Must track tissue from receipt, through storage, issue, preparation, use, or other final disposition

- Must have procedures for handling/reporting adverse events and recipient notification

- 2005 - **Revised/expanded to appear in 5 Inspection Manuals**

- Hospital, Critical Access Hospital, Ambulatory Care, Office Based Surgery Practice, and Laboratory

# Regulatory, Laws (Tissue)

- **New York State Department of Health**

- ✓ **Organ, Tissue, and Body Parts Procurement and Storage (Article 43-B)**

- 1990 - **Applicable to all tissue banking performed in NY**

- Currently license & inspect 227 “comprehensive tissue banks”

- Plus, 269 in-state “tissue transplantation facilities”

- 1991 - **General Tissue Banking Standards (10 NYCRR Part 52) - transplant and non-transplant**

- Must track tissue using a donor ID code and/or unique tissue number; from recovery, through processing, storage, distribution, final disposition

- Must have procedures for handling/reporting adverse outcomes

- 1993 - **Tissue Specific Technical Standards**

# Regulatory, Laws (Tissue)

- **Food and Drug Administration**

- ✓ **US Public Health Service Act 361; Center for Biologics Evaluation and Research; Office of Cellular, Tissue, and Gene Therapies**

- **May 2005 - Final Rule - Donor Eligibility**

- ☞ **Distinct identification code must accompany recovered tissue or distributed tissue and be affixed to its container; relates to records**

- **May 2005 - Final Rule - Current Good Tissue Practice**

- ☞ **Must track tissue from recovery, through shipping, processing, storage, and distribution to consignee or final disposition**

- ☞ **Must have procedures for investigating/reporting adverse reactions**

- ☞ **Reporting requirements detailed for Tissue Banks (MedWatch)**

## “Other” Reporting Possibilities (Tissue/Device)

- **National**

- ✓ **IDSA/CDC Emerging Infections Network**

- ✓ **MedWatch - Safe Medical Devices Act**

- **MedSun Project - Medical Product Safety Network**

- **International**

- ✓ **European Union - Medical Device Vigilance**

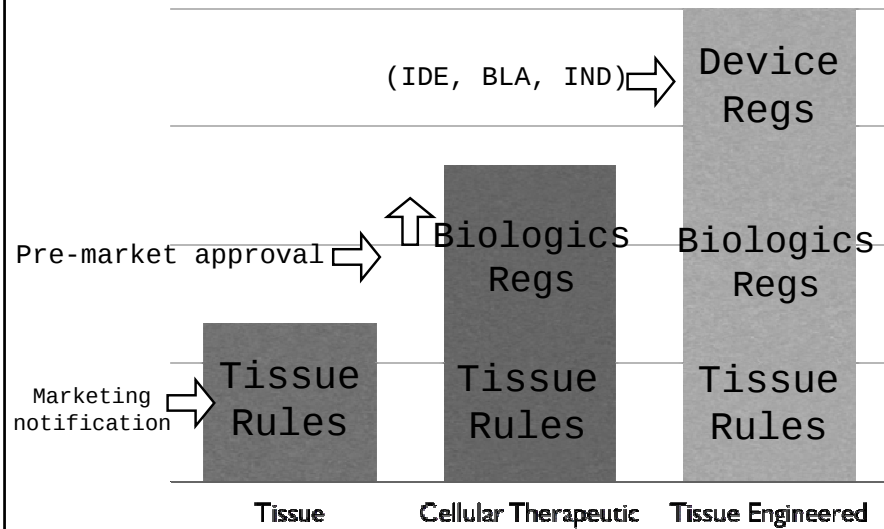
- ✓ **Canada - Therapeutic Products Program**

- ✓ **Australia - Therapeutic Goods Act**

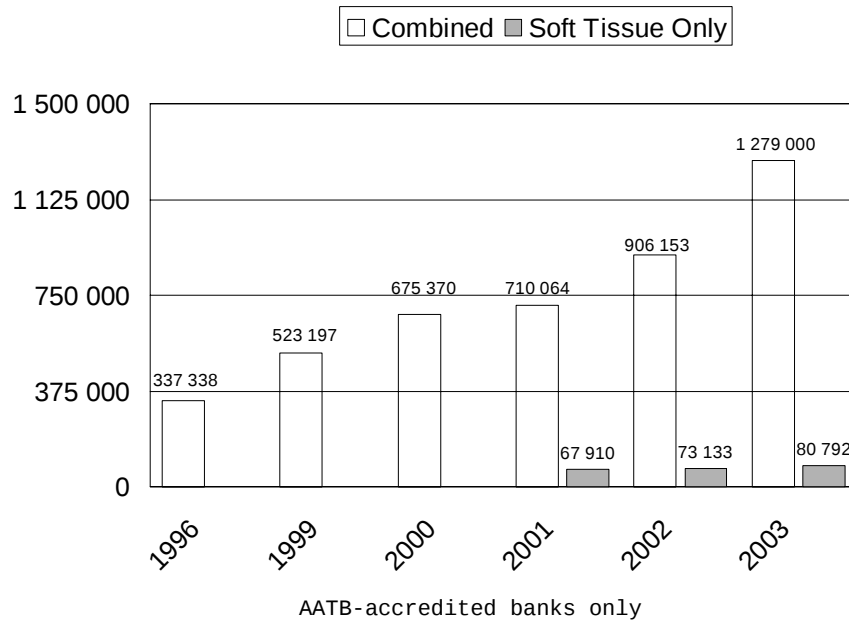
- ✓ **Japan - Adverse Reaction Reporting**



## HCT/P Regulatory Requirements



## Musculoskeletal Allografts Distributed (includes bone & soft tissue)



# Implant Card Compliance

- **2006 AATB Survey**

- ✓ **H1.410 Responsibility** - The Tissue Bank shall establish recipient follow-up data collection protocols.

- **15 tissue banks: ≈ 95% of all tissue processed in US**

- **100% offer feedback opportunity**

- Content of 'cards' fairly uniform

- **Information rec'd is manually entered into a data base**

- **53% (8) routinely track compliance**

- Compliance range of 14% to 95%; 2/3 experience >50% compliance rate

# Implant Card Compliance

- **2006 AATB Survey**

- ✓ **H1.410 Responsibility** - The Tissue Bank shall establish recipient follow-up data collection protocols.

- **Most predominant information withheld = patient identifier, MR#**

- **End-user types most non-compliant**

- Dental offices, oral surgeons

- Day surgery centers (independent)

- Large hospitals (university based)

- **Difficulties with implant cards:**
  - ✓ illegible handwriting
  - ✓ incomplete and/or inaccurate information
- **No federal requirement. Why must we close this loop, especially when compliance is not controllable?**
- **Information supplied has limited, practical use**
  - ✓ low return rate, data not sufficient for use during a recall or safety alert

## Comments from Tissue Banks

- **Compliance is increasing due to:**
  - ✓ The Joint Commission's Tissue Standards require it
  - ✓ End user experience with large recalls
  - ✓ Expectation is that tissue bank will track to recipient for them
- **Hospitals are beginning to use their own forms - this complicates the process**

## Comments from Tissue Banks

# Recall Experience #1

- **1991 - HIV (HTLV-III)**

- ✓ **53 tissues and 4 organs made available**

- **5 tissue grafts unaccounted for by hospitals who received them**

- **2 tissues were not implanted**

- **44 tissues implanted + 2 corneas**

- **7 recipients tested positive for HIV (4 organs, 3 “fresh frozen” tissues)**

# Recall Experience #2

- **2001 - Clostridium**

- ✓ **29 tissues made available**

- **No tissue grafts unaccounted for by end users who received them**

- **19 tissues were not implanted, were located and destroyed**

- **10 tissues implanted into 9 recipients**

- **2 infections reported (1 confirmed by culture resulted in the death; 1 was not confirmed by culture)**

- **all ‘fresh,’ ‘frozen’**

## Recall Experience #3

- **2005-2006 - BTS related**

- ✓ **≈ 28,000 tissue grafts made available from 6 tissue banks**

- **≈ 700 tissue grafts unaccounted for by end users**

- **≈ 1300 devices unaccounted for by distributors & end users**

**The tissue banks verified where all grafts were sent**

**Internationally, 3 countries would not release information about the recalled grafts (cited pt. confidentiality)**

**≈ 500 tissue grafts unaccounted for - US**

**≈ 200 tissue grafts & devices unaccounted for - internationally**

- **≈ 8,000 tissue grafts and devices were successfully returned or destroyed by end users; ≈ 15,800 tissue grafts and devices implanted**

## Recall Experience #4

- **2006 - Chryseobacterium meningosepticum**

- ✓ **4,805 soft tissue grafts (tendons/ligaments) distributed/recalled**

- **The tissue bank verified where all grafts were sent**

**Determined disposition of 99% of the grafts within 30 days**

**6 grafts unaccounted for at 4 facilities (presumed implanted)**

**Involved ≈ 750 hospitals (US, Canada, Mexico)**

- **≈ 1,000 tissue grafts were successfully returned by end users**

- **≈ 3,800 tissues implanted**

**≈ 2,800 verified by "implant card" return (74%)**

**≈ 1,000 verified by telephone calls, investigations**

- **2 infections reported; patients treated; resolved infections; grafts remain implanted**

# The TTSN

## Transplantation Transmission Sentinel Network

- Cooperative 3-yr agreement awarded to UNOS
- Collaborative effort between CDC, HRSA, FDA, UNOS, AOPO, AATB, and EBAA (also ASTS, AST, then added AAOS, AOSSM, AAO, and STS)
- Objective - improve and coordinate detection of transmission through organ & tissue transplantation

- ✓ Data sharing
- ✓ Data access
- ✓ Notification algorithms



# The TTSN

## Transplantation Transmission Sentinel Network

- Web-based application; development divided into 5 stages:
  - ✓ Part A: Donor ID Registration (December 2006)
  - ✓ Part B: Graft Implant Registration (March 2007)
  - ✓ Part C: Adverse Event Registration (September 2007)
  - ✓ Part D: Regulatory and Public Health Notification (December 2007)
  - ✓ Part E: Community Education (March 2008)

“That men do not learn very much from the lessons of history is the most important of all the lessons of history.”

Aldous Huxley



## This image shows a full page of blank white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a template for writing or drawing. There are no margins, text, or other markings present.

[illegible]

## Surveillance, traçabilité, rappel et notification

---

**MME KARINE MARTINIÈRE**

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé  
Paris, France

**FRANCE : PORTRAIT DE LA BIOVIGILANCE ET  
DONNÉES DE SURVEILLANCE**



## **NOTE BIOGRAPHIQUE**

### **MME KARINE MARTINIÈRE**

Mme Karine Martinière possède un diplôme de docteur en pharmacie. Elle détient également un D.E.A. (Diplôme d'Études Approfondies) « Thérapeutiques biotechnologiques ». Mme Martinière a intégré l'Afssaps en 2002 avec pour missions l'évaluation des essais cliniques de thérapie cellulaire et la mise en place de l'activité de biovigilance.

Après deux années à la fois en hémovigilance et en biovigilance, elle est devenue responsable à plein temps de la cellule de biovigilance en mars 2006 (travail en coordination avec les autres vigilances, rencontres avec les professionnels de terrain, groupe de travail méthodologique pour la mise en place de la biovigilance, participation à des cours/congrès/projets européens).

## **RÉSUMÉ**

**MME KARINE MARTINIÈRE**

### **LE SYSTÈME FRANÇAIS DE BIOVIGILANCE**

Le décret n° 2003-1206 portant sur l'organisation de la biovigilance a été publié le 19 décembre 2003.

Ce décret précise le champ d'application de la biovigilance, que ce soit en terme de produits de santé avec notamment les organes, les tissus, les préparations de thérapie cellulaire et les produits thérapeutiques annexes et en terme d'activités avec notamment le prélèvement, la préparation, la transformation, le transport, la distribution, l'attribution et la greffe.

La biovigilance consiste à surveiller et à prévenir les risques d'incidents, les incidents et les effets indésirables liés aux éléments et aux produits issus du corps humain et utilisés à des fins thérapeutiques. Cette activité de veille sanitaire repose principalement sur le signalement et la déclaration des incidents et des effets indésirables.

A l'image d'autres vigilances de produits de santé réglementées, les professionnels de santé - médecin, pharmacien, chirurgien-dentiste, biologiste, sage-femme, infirmière ou infirmier - jouent un rôle fondamental dans le système national de biovigilance puisqu'étant, dans la très grande majorité des cas, à l'origine des signalements d'incidents ou d'effets indésirables. Le système français de biovigilance, dépourvu d'échelon régional, s'appuie sur un réseau de correspondants locaux de biovigilance (CLB) désignés entre autre au sein d'établissements de santé publics ou privés, de banques de tissus et de banques de cellules. L'annuaire national des CLB, même s'il n'est pas exhaustif à ce jour, regroupe néanmoins plus de 270 correspondants soit environ 90% de l'effectif attendu.

L'Afssaps est l'autorité compétente en matière de biovigilance. Dans le cadre d'un groupe de travail, elle s'est attaché à préciser les priorités en matière de biovigilance et à élaborer les outils indispensables à la mise en place de cette nouvelle vigilance. Parmi ces outils, il convient de retenir pour l'année 2006 l'élaboration et la diffusion d'un guide d'aide à la mise en place de la biovigilance à destination des CLB ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)).

Ce guide, composé d'annexes spécifiques des différents éléments et produits qui entrent dans le champ de la biovigilance, devrait permettre à chaque CLB, en fonction de son lieu d'exercice, d'avoir une idée plus précise des missions qui lui sont confiées par le décret de biovigilance et d'établir des procédures

d'échanges d'information au niveau intra et inter-structures dans le cadre des signalements / déclarations de biovigilance mais également dans le cadre d'une enquête de biovigilance.

Parmi les autres outils actuellement en cours d'élaboration par l'Afssaps, à noter le format du rapport de synthèse de la biovigilance que devront rédiger annuellement les CLB.

Sur les 3 premières années de la biovigilance, l'Afssaps a reçu 108 déclarations d'incidents/effets indésirables en 2004, 155 en 2005 et 152 en 2006.

L'analyse scientifique de ces déclarations a d'ores et déjà permis d'identifier quelques sujets de réflexion. Parmi ceux-ci, il convient de noter la survenue d'effets indésirables graves immédiats, de type neurologique essentiellement, survenus au cours ou au décours d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues (CSH). Les conclusions du groupe de travail mis en place dans ce contexte, ainsi que la conduite à tenir, ont été diffusées en avril 2006 à l'ensemble des acteurs concernés, à savoir les équipes de prélèvements et de greffe des CSH autologues ainsi que les responsables des unités de thérapie cellulaire.

La seconde problématique identifiée et gérée dans le cadre du même groupe de travail concerne les sorties tardives ou absence de sortie d'aplasie survenues dans le cadre d'une greffe de CSH autologues. Cette seconde problématique, qui n'en est qu'à ses balbutiements, montre néanmoins qu'au niveau français, la biovigilance ne se limite pas à la qualité microbiologique des greffons et aux maladies transmissibles mais également à l'efficacité des greffons et à la prise ou non du greffon.

Un point majeur de la biovigilance française concerne les produits thérapeutiques annexes (PTA). On entend par produit thérapeutique annexe tout produit, d'origine chimique ou biologique, qui entre en contact avec les greffons. Ces produits sont soumis à autorisation par l'Afssaps avant leur mise sur le marché.

Parmi les déclarations de biovigilance transmises à l'Afssaps, quelques-unes concernaient des défauts de qualité d'un produit thérapeutique annexe. L'une de ces déclarations était en rapport avec un défaut de coloration d'un milieu de conservation des cornées. Ce défaut survenant de manière aléatoire au moment de l'utilisation et n'étant pas lot-dépendant, plusieurs cornées prélevées ont dû être jetées. Aussi, pour éviter que davantage de cornées soient perdues, l'Afssaps a pris la décision, en concertation avec le fabricant, de suspendre provisoirement la commercialisation de ce PTA, le temps que les investigations menées par le fabricant permettent d'identifier avec certitude l'origine du

problème et les solutions pour y remédier, le cas échéant. Dans l'alternative, un PTA déjà sur le marché, de composition similaire mais de conditionnement différent, a été proposé par le fabricant aux utilisateurs.

Les investigations menées par le fabricant ont montré que des conditions de transport inadaptées, étaient à l'origine de l'acidification du milieu. Un nouveau prototype de transport permettant de conserver intactes les spécifications du produit thérapeutique annexe a été soumis par le fabricant à l'Afssaps et a permis de clore l'incident de biovigilance en novembre 2006.

L'année 2007 sera l'occasion de réunir, pour la première fois, la commission nationale de biovigilance. Cette commission, qui siège auprès du directeur général de l'Afssaps fait partie intégrante du système nationale de biovigilance. Elle a pour missions notamment de proposer la réalisation d'enquêtes ou d'études qu'elle jugera pertinentes au vu du bilan des informations recueillies par la cellule de biovigilance et de donner un avis au directeur général de l'Afssaps sur les mesures prises ou à prendre en terme de sécurité sanitaire des greffons.

# Le système français de biovigilance

## Réglementation et mise en place

Karine MARTINIERE

Agence française  
de sécurité sanitaire  
des produits de santé



Forum public du Comité d'hémovigilance - Québec  
27 avril 2007

## Plan de la présentation



### 1 - Champ d'application de la biovigilance

### 2 - Encadrement juridique des activités relevant de la BV

Au niveau français / Au niveau européen

### 3 - Le système national de biovigilance

Objectifs / Définitions

Les acteurs / CLB

Spécificités du système de biovigilance

### 4 - Outils de collecte des données

Signalement / déclaration

Guide de biovigilance

Rapport annuel de synthèse de biovigilance

### 5 - Quelques chiffres sur 2004/2005/2006

### 6 - En pratique : cas particulier des CSH

## Champ d'application : les produits

Art. R.1211-29



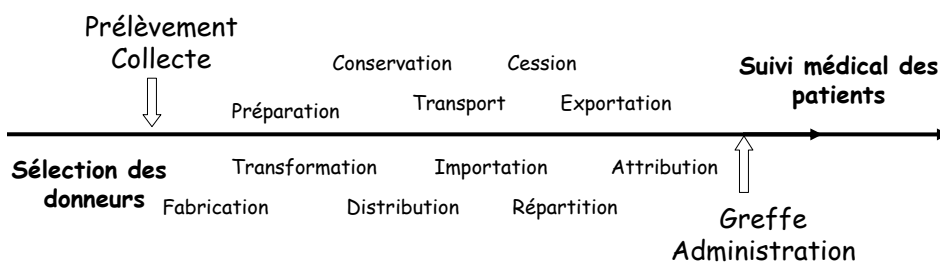
| Produits relevant du champ d'application de la biovigilance*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Produits exclus du champ d'application de la biovigilance                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Organes, tissus ou cellules issus corps humain et utilisés à des <u>fins thérapeutiques chez l'homme</u>, ainsi que leurs dérivés</li> <li>• Préparations de thérapie cellulaire</li> <li>• Dispositifs médicaux incorporant les éléments et produits issus du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques chez l'homme</li> <li>• Produits thérapeutiques annexes (PTA)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gamètes (<b>Agence de la Biomédecine</b>)</li> <li>• Produits sanguins labiles (<b>HV</b>)</li> <li>• Produits de thérapie cellulaire et génique soumis à une <b>AMM (PV)</b></li> <li>• Tout autre dispositif médical (<b>MV</b>)</li> <li>• Médicaments dérivant du corps humain (MDS, Protéines d'extraction...) (<b>PV</b>)</li> <li>• Réactifs (<b>RV</b>)</li> </ul> |

3

Forum public d'hémovigilance 27/04/07

## Champ d'application : les activités

Art. R.1211-30



4

Forum public d'hémovigilance 27/04/07

## Plan de la présentation



1 - Champ d'application de la biovigilance

### 2 - Encadrement juridique des activités relevant de la BV

Au niveau français / Au niveau européen

### 3 - Le système national de biovigilance

Objectifs / Définitions

Les acteurs / CLB

Spécificités du système de biovigilance

### 4 - Outils de collecte des données

Signalement / déclaration

Guide de biovigilance

Rapport annuel de synthèse de biovigilance

### 5 - Quelques chiffres sur 2004/2005/2006

### 6 - En pratique : cas particulier des CSH

5

## Encadrement juridique des activités relevant de la BV



### Au niveau français (1/2)

→ Lois de bioéthique de 1994 / 2004

☞ volontariat, gratuité, anonymat

☞ notion de vigilance applicable aux éléments et produits issus du corps humain

☞ décret octobre 1997 (révisé en 2005) relatif aux règles de sécurité sanitaire applicables à tout donneur

☞ décret août 1999 / oct 01 : autorisations Afssaps pour les établissements (banques de tissus et unités de thérapie cellulaire)

☞ décret oct 01 / sept 02 : autorisation Afssaps procédés mis en œuvre pour les tissus et les préparations de TC

6

## Encadrement juridique des activités relevant de la BV



### Au niveau français (2/2)

☞ décret de biovigilance n°2003-1206 du 12 décembre 2003

☞ décret août 2004 : autorisation des produits thérapeutiques annexes (PTA)

⇒ encadrement cohérent qui permet d'assurer un niveau de sécurité sanitaire élevé des éléments et produits issus du corps humain et utilisés à des fins thérapeutiques

## Encadrement juridique des activités relevant de la BV



### Au niveau européen

→ Directive « mère » 2004/23/CE du 31 mars 2004

☞ Normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains

☞ Notification des incidents et effets indésirables

→ Directive « fille » 2006/86/CE du 24 octobre 2006

☞ Exigences de traçabilité, notification des réactions et incidents indésirables graves, exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et cellules humains.

☞ Formulaires de notification et du rapport annuel

## Plan de la présentation



1 - Champ d'application de la biovigilance

2 - Encadrement juridique des activités relevant de la BV

Au niveau français / Au niveau européen

**3 - Le système national de biovigilance**

Objectifs / Définitions

Les acteurs / CLB

Spécificités du système de biovigilance

4 - Outils de collecte des données

Signalement / déclaration

Guide de biovigilance

Rapport annuel de synthèse de biovigilance

5 - Quelques chiffres sur 2004/2005/2006

6 - En pratique : cas particulier des CSH

9

## Objectifs de la biovigilance ?



Art. R.1211-30

**La biovigilance consiste à surveiller :**

→ le **risque d'incident** et les **incidents relatifs** :

- aux éléments, produits et activités relevant de la biovigilance

→ les **effets indésirables** survenant chez un donneur vivant ou patient et pouvant susceptibles d'être liés à l'utilisation de ces produits ainsi qu'aux activités qui en découlent

**La biovigilance est basée sur :**

→ le **signalement** et la **déclaration** des I et EI susceptibles d'être liés aux éléments, produits et activités relevant de la biovigilance

10

## Définitions

Art. R.1211-31



### Effet indésirable

→ Manifestation clinique nocive et non recherchée, survenant chez un patient, donneur vivant ou receveur, attribuée à un produit ou une activité relevant du champ de la biovigilance

Ex : allergie, transmission d'une maladie infectieuse, mauvaise ou non prise de greffe, décès

### Incident

→ Défaillance ou altération d'un élément isolé, d'un processus ou d'un système, liée aux activités entrant dans la champ de compétence de la biovigilance et susceptible d'entraîner un effet indésirable chez le patient, le donneur vivant ou le receveur

Ex : qualité PTA défectueuse, sérologies donneur discordantes, conditionnement greffon

11

Forum public d'hémovigilance 27/04/07

## Le système national de biovigilance comprend...



- les professionnels de santé quel que soient leur mode et lieu d'exercice
- les professionnels de santé exerçant à titre libéral
- les correspondants locaux de biovigilance (CLB)
- l'Agence de la biomédecine (ancien EfG) et 7 SRA
- l'Afssaps {
  - la cellule de biovigilance
  - la commission nationale de biovigilance

12

Forum public d'hémovigilance 27/04/07

## Le CLB : un acteur central

Art. R.1211-42



### Missions communes à tous les CLB

- recueil des informations portées à leur connaissance
- déclaration à l'Afssaps des incidents et effets indésirables
- information du correspondant de biovigilance de l'ABM
- information des autres CLB et des correspondants des autres vigilances des produits de santé, si nécessaire
- réalisation des investigations et des examens appropriés
- signalement à l'Afssaps des difficultés éventuelles rencontrées lors des investigations

13

Forum public d'hémovigilance 27/04/07

## Où désigner un correspondant local de biovigilance ?



### Dans les établissements ayant des activités :

- de prélèvement ou de collecte : hôpital public, clinique, établissement de transfusion sanguine,...
- de fabrication, transformation, préparation, conservation, distribution, cession, importation, exportation
  - ☞ unité de thérapie cellulaire, banque de tissus
  - ☞ fabricants/producteurs de PTA...
- d'administration ou de greffe : hôpital public, clinique, cabinet privé...

Remarque : 1 CLB pour plusieurs ES et plusieurs CLB pour 1 ES

14

Forum public d'hémovigilance 27/04/07

## Le réseau des CLB en avril 2007



### → ≈ 303 CLB désignés officiellement

- ☞ médecin ou infirmier de la coordination ≈ 24
- ☞ médecin ou infirmier d'anesthésie/réa ≈ 31
- ☞ médecin ou infirmier de bloc opératoire ≈ 37
- ☞ chirurgiens orthopédistes ≈ 28
- ☞ chirurgiens autres ≈ 12
- ☞ pharmacien (bio, gestion des risques, UTC,...) ≈ 33
- ☞ biologistes ≈ 15
- ☞ médecins autres (ophtalmo, néphro, onco...) ≈ 82
- ☞ infirmiers autres ≈ 5
- ☞ directeur d'établissement, affaires réglementaires ≈ 11
- ☞ ...

15

Forum public d'hémovigilance 27/04/07

## Spécificités du système de biovigilance



### → Champ d'application très large

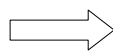
- ☞ diversité des produits et des interlocuteurs

### → Pas d'opérateur unique (sauf pour les organes / ABM)

### → Très grande hétérogénéité des pratiques

### → Volume d'activité « réduit »

- ☞ En 2005, 4238 organes greffés, 3121 autogreffes de CSH, 1205 allogreffes de CSH, 20 000 tissus cédés
- ☞ En 2005 pour l'HV, 2 500 000 PSL distribués et 7214 IT déclarés
- ☞ En 2005 pour la PV, près de 20 000 EI recueillis par les CRPV



pas d'échelon régional

16

Forum public d'hémovigilance 27/04/07

## Plan de la présentation



1 - Champ d'application de la biovigilance

2 - Encadrement juridique des activités relevant de la biovigilance

Au niveau français / Au niveau européen

3 - Le système national de biovigilance

Objectifs / Définitions

Les acteurs / CLB

Spécificités du système de biovigilance

4 - Outils de collecte des données

Signalement / déclaration

Guide de biovigilance

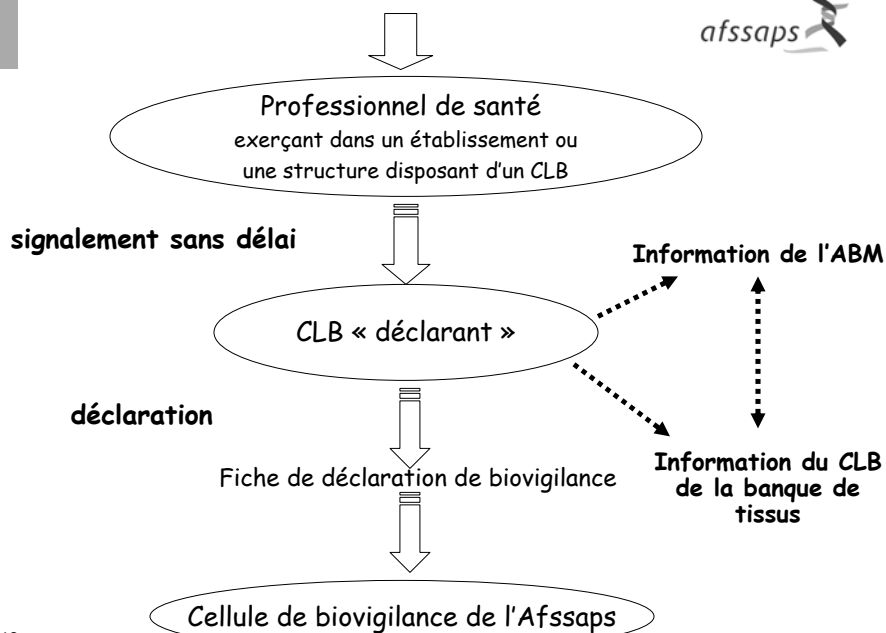
Rapport annuel de synthèse de biovigilance

5 - Quelques chiffres sur 2004/2005/2006

6 - En pratique : cas particulier des CSH

17

## Incident ou effet indésirable



18

Forum public d'hémovigilance 27/04/07



**Fiche  
de BIOVIGILANCE**

Direction de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques  
Département de l'évaluation des produits biologiques  
Cellule de biovigilance  
Téléphone : 01.55.87.35.16  
Fax : 01.55.87.35.92

Organe :  
 Tissu :  
 Cellules :  
 PTA :  
 PTC :

Cadre réservé à l'Afssaps

Date de la déclaration :

### 1. Déclarant(s)

| 1.1 À remplir par le signalant                                                  | 1.1.4 Tampon du service signalant | 1.2 À remplir par le correspondant local de biovigilance                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1.1 Identité du signalant<br>Nom :<br>Prénom :                                |                                   | 1.2.1 Identité du correspondant local de biovigilance<br>Nom :<br>Prénom :                                |
| 1.1.2 Qualité :                                                                 |                                   | 1.2.2 Qualité :                                                                                           |
| 1.1.3 Coordonnées du signalant<br>Téléphone :<br>Fax :<br>E-mail :<br>Adresse : |                                   | 1.2.3 Coordonnées du correspondant local de biovigilance<br>Téléphone :<br>Fax :<br>E-mail :<br>Adresse : |

### 4. Description de l'incident et/ou de l'effet indésirable

4.1 Date de survenue :

4.2 Description :

4.3 Conséquence(s) effective(s) ou possible(s) :

### 2. Produit(s) concerné(s)

|                                                                    |  |
|--------------------------------------------------------------------|--|
| 2.1 Nature du greffon ou du produit mis en contact avec le greffon |  |
| 2.2 N° d'identification (référence ou n° de lot)                   |  |

### 5. Autre(s) receveur(s)

5.1 Autre(s) receveur(s) d'organe et/ou de tissu et/ou cellule : ☐ Oui (préciser ci-dessous dans le tableau) ☐ Non

| 5.1.1 Nature du greffon | 5.1.2 N° d'identification | 5.1.3 Date de greffe | 5.1.4 Site de greffe | 5.1.5 Pour les tissus et/ou cellules : indiquer les coordonnées de la banque de tissus ou de cellules : |
|-------------------------|---------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                         |                           |                      |                      |                                                                                                         |
|                         |                           |                      |                      |                                                                                                         |
|                         |                           |                      |                      |                                                                                                         |

### 3. Patients impliqués

| 3.1 Donneur                                                                                                                                       |                                                                    |                                                                    |             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------|
| 3.1.1 Statut : <input type="checkbox"/> Vivant <input type="checkbox"/> PMO (1) <input type="checkbox"/> PPM (2) <input type="checkbox"/> Inconnu | 3.1.2 N° d'identification :                                        | 3.1.3 Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F | 3.1.4 Âge : |
| 3.1.5 Date du prélèvement : .....                                                                                                                 | 3.1.6 Lieu de prélèvement :                                        |                                                                    |             |
| 3.2 Receveur                                                                                                                                      |                                                                    |                                                                    |             |
| pour les receveurs d'organe mettre le n° ABM (ex EFG) et non pas le n° ATT                                                                        |                                                                    |                                                                    |             |
| 3.2.1 N° d'identification :                                                                                                                       | 3.2.2 Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F | 3.2.3 Âge :                                                        |             |
| 3.2.4 Date de greffe : .....                                                                                                                      | 3.2.5 Lieu de greffe :                                             |                                                                    |             |

(1) PMO : prélèvement multi-organes ; (2) PPM : prélèvement post-mortem (« à cœur arrêté »)

### 6. Action(s) mise(s) en œuvre

6.1 Description des actions mises en œuvre

6.2 Autre(s) correspondant(s) de biovigilance informé(s) : ☐ Non ☐ Oui (préciser)

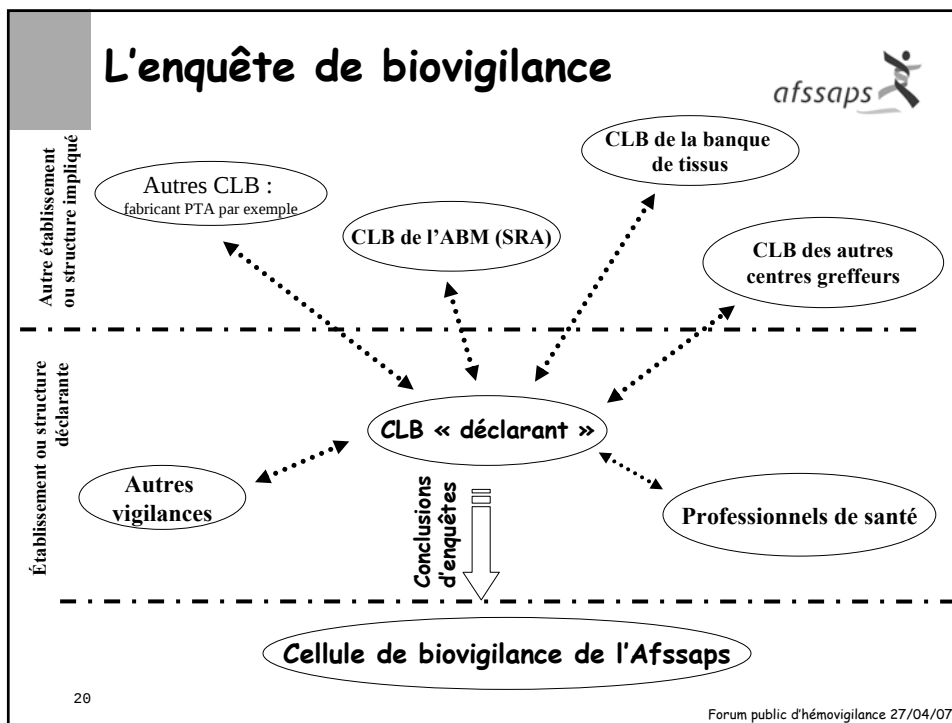
6.3 Autre(s) vigilance(s) informée(s) : ☐ Non ☐ Oui (préciser)

6.4 Autre(s) équipe(s) de greffe informée(s) : ☐ Non ☐ Oui (préciser)

6.5 Date d'information à l'ABM inter-régional (ex EFG) : .....

Date et signature du signalant

Date et signature du correspondant local de biovigilance



## Guide de biovigilance (1/2)

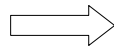


→ Elaboré par un groupe multidisciplinaire (ABM, EFS, CLB, cliniciens, UTC, Banques de tissus,...)

→ A l'usage des CLB, notamment dans les établissements de santé

→ Suggestions et recommandations pour mettre en place une biovigilance locale

→ Sept 2006 : mise en ligne sur le site internet de l'Afssaps + diffusion réseau des CLB ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr))



Adopter une méthodologie et un langage communs

## Guide de biovigilance (2/2)



→ Document non opposable, sous forme d'annexes

→ Grands principes de biovigilance (délais, inattendus, AQ, autres V,...)

Pour chaque problématique identifiée (organes, tissus, préparations de TC) :

→ Les acteurs impliqués ou susceptibles de l'être

→ Les circuits de signalement / déclaration, les enquêtes de BV

→ Que déclarer? (par étape tout au long du processus de greffe)

→ Dans quels délais ? (3 délais retenus/gravité)

→ .....

## Rapport annuel de synthèse



*« ...synthèse des informations relatives à l'ensemble des incidents et effets indésirables qu'il a déclaré ou qui lui ont été communiqués et de toutes les informations utiles à l'évaluation des risques et des bénéfices liés à l'emploi de ces produits ».*

- Format à fixer par Décision du DG de l'Afssaps
- 1<sup>o</sup> trame « a minima » élaborée par le groupe multidisciplinaire
- A remplir sur la base du volontariat pour 2006
- Format définitif fin 2007

## Format du RA de synthèse



Préambule \_\_\_\_\_

1) Les signalements et déclarations de biovigilance \_\_\_\_\_

1.1 Les signalements de biovigilance reçus par le CLB \_\_\_\_\_

1.2 Les déclarations de biovigilance \_\_\_\_\_

1.2.1 Incidents déclarés au cours de l'année \_\_\_\_\_

1.2.2 Autres incidents \_\_\_\_\_

1.2.3 Effets indésirables déclarés au cours de l'année \_\_\_\_\_

2) Actions correctives et préventives mises en oeuvre au sein de la structure \_\_\_\_\_

2.1 Suite aux informations dont a eu connaissance le CLB de la banque \_\_\_\_\_

2.2 Suite aux mesures sanitaires prises par l'Afssaps \_\_\_\_\_

2.3 Outils mis en place pour optimiser le suivi des receveurs \_\_\_\_\_

Thésaurus \_\_\_\_\_

Thésaurus n°1 « Nature du tissu » \_\_\_\_\_

Thésaurus n°1 bis « Nature de la préparation de thérapie cellulaire » \_\_\_\_\_

Thésaurus n°2 « Etapes de survenue de l'incident » \_\_\_\_\_

Thésaurus n°3 « Nature de l'incident » \_\_\_\_\_

Thésaurus n°4 « Nature de l'effet indésirable » \_\_\_\_\_

Thésaurus n°5 « Lien de causalité entre un incident et un effet indésirable » \_\_\_\_\_

Glossaire \_\_\_\_\_

## Plan de la présentation



- 1 - Champ d'application de la biovigilance
- 2 - Encadrement juridique des activités relevant de la biovigilance  
Au niveau français / Au niveau européen
- 3 - Le système national de biovigilance  
Objectifs / Définitions  
Les acteurs / CLB  
Spécificités du système de biovigilance
- 4 - Outils de collecte des données  
Signalement / déclaration  
Guide de biovigilance  
Rapport annuel de synthèse de biovigilance
- 5 - Quelques chiffres sur 2004/2005/2006
- 6 - En pratique : cas particulier des CSH

25

## Données sur 3 ans de pratique



### 108 déclarations en 2004

- 68 incidents
- 40 effets indésirables

### 155 déclarations en 2005

- 100 incidents
- 55 effets indésirables

### 152 déclarations en 2006

- 118 incidents
- 34 effets indésirables

26

## Les catégories d'effet indésirable



manifestations biologiques "donneur"

manifestations cliniques "donneur"

séroconversion "receveur"

mauvaise ou non prise de greffe

complications infectieuses "receveur" autres que virales

manifestations cliniques "receveur" non infectieuses

complication tumorale

27

Forum public d'hémovigilance 27/04/07

## Les catégories d'incident



Qualification "donneur" ( clinique, sérologies, bactériologies, groupe sanguin, typage HLA...)

Incident prélèvement (qualité du greffon prélevé)

Incident process (conditionnement, congélation/décongélation,...)

Régulation

Erreur d'attribution

Greffon non conforme avant libération (libéré en dehors des spécifications établies)

Transport

contrôles microbiologiques du PTA positifs sans conséquences cliniques pour le "receveur"

Distribution avec perte du greffon

Traçabilité (péremption...)

PTA (qualité, péremption, traçabilité)

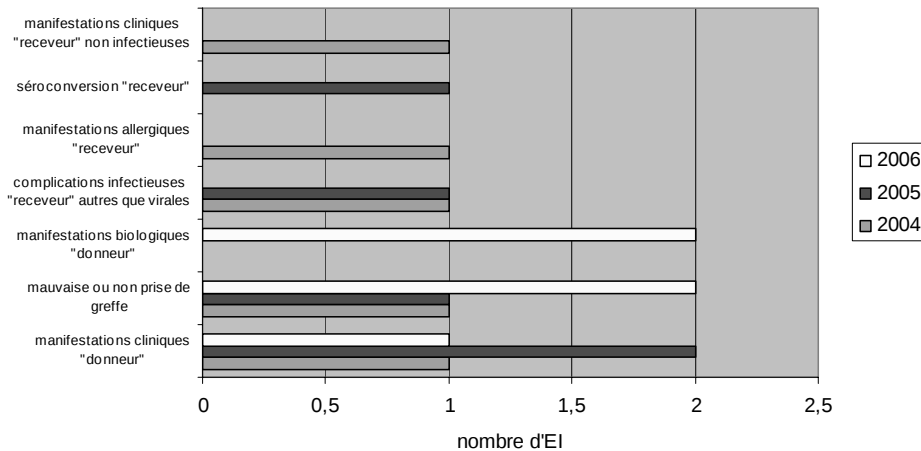
28

Forum public d'hémovigilance 27/04/07

## Les EI avec les tissus



Tissus - Répartition des types d'EI - 2004 à 2006



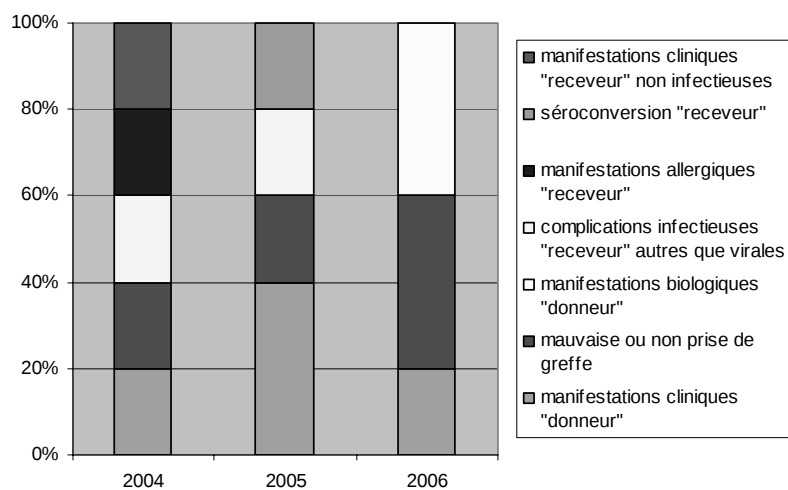
29

Forum public d'hémovigilance 27/04/07

## Les EI avec les tissus



Tissus - Evolution de la répartition des types d'EI - 2004 à 2006

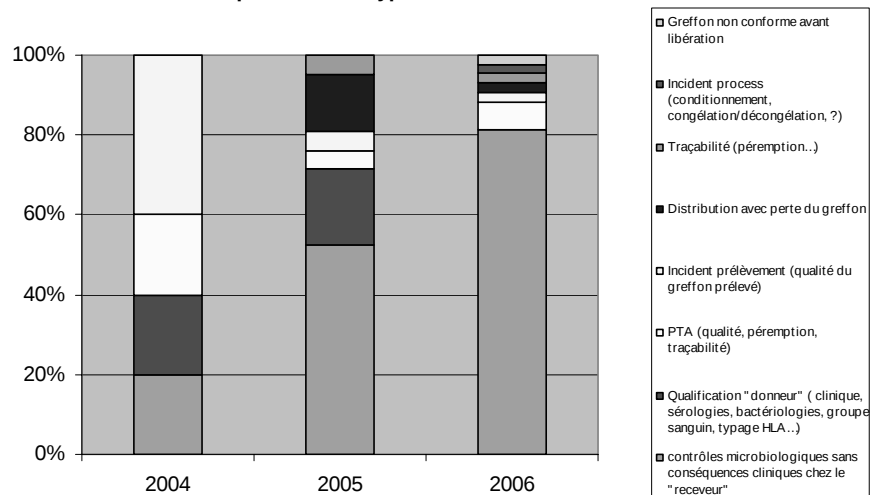


Forum public d'hémovigilance 27/04/07

## Les incidents avec les tissus



Tissus - Evolution de la répartition des types d'incidents - 2004 à 2006



Forum public d'hémovigilance 27/04/07

## Plan de la présentation



### 1 - Champ d'application de la biovigilance

### 2 - Encadrement juridique des activités relevant de la biovigilance

Au niveau français / Au niveau européen

### 3 - Le système national de biovigilance

Objectifs / Définitions

Les acteurs / CLB

Spécificités du système de biovigilance

### 4 - Outils de collecte des données

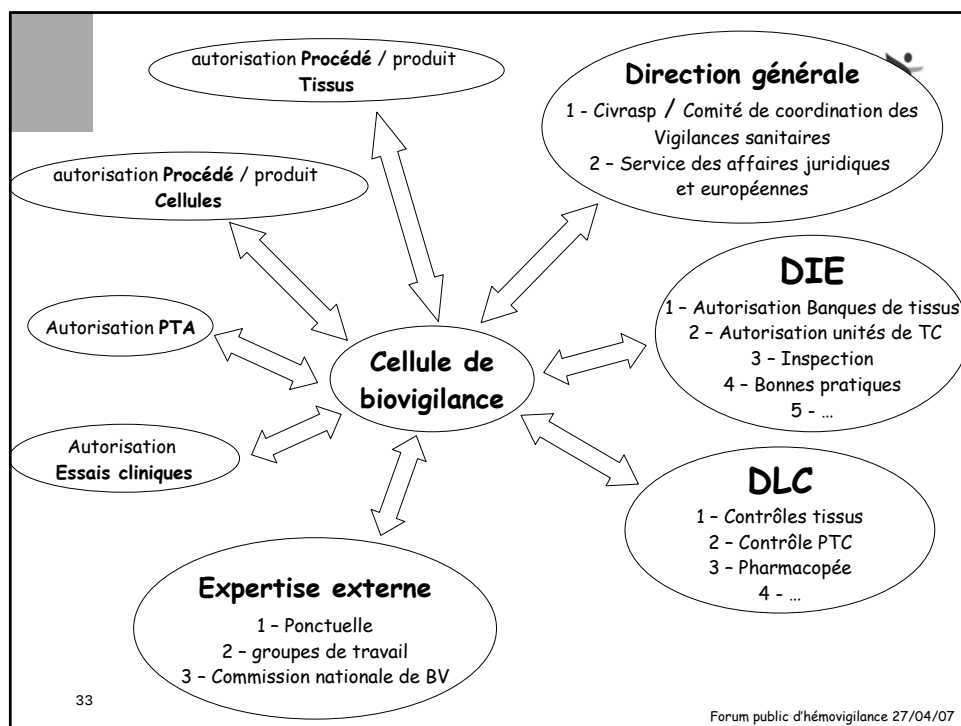
Signalement / déclaration

Guide de biovigilance

Rapport annuel de synthèse de biovigilance

### 5 - Quelques chiffres sur 2004/2005/2006

### 6 - En pratique : cas particulier des CSH



## La biovigilance des CSH

afssaps 

→ EIG d'origine multifactorielle

pathologie initiale de patient, rôle de la chimiothérapie, compositions qualitative et quantitative du greffon, débit de perfusion...

→ Questionnaire d'investigations complémentaires

- ☞ reprend les étapes clés du processus
- ☞ transmis aux CLB ayant déclaré les EIG
- ☞ renseigné par le CLB en collaboration avec les acteurs du terrain concernés : cliniciens, UTC
- ☞ centralisé à la cellule de biovigilance de l'Afssaps

34

Forum public d'hémovigilance 27/04/07

## La biovigilance des CSH



### → Difficultés rencontrées lors de 1<sup>o</sup> analyse des questionnaires

faible nombre de questionnaires, certains paramètres peu ou pas renseignés (débit de perfusion), diversité des pratiques des UTC, diversité des pratiques cliniques, trop de paramètres discordants d'un dossier à un autre

→ Courrier de sensibilisation aux professionnels concernés -  
Juin 2005 (Congrès SFBCT, bulletins des vigilances n°24 et 28)

### → Nouvelle analyse en mars 2006

La contamination des prélèvements d'aphérèse en cellules de la lignée granuleuse serait 1 des facteurs à l'origine des EIG

→ Nouveau courrier aux professionnels concernés - Avril 2006  
(réseau des CLB, Structures de soins de l'EFS, bulletin des vigilances n°33, [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr))

## La biovigilance des CSH



### Perspectives

- la centralisation des questionnaires continue à l'Afssaps
- 2 déclarations depuis Avril 2006
- Impact positif sur les pratiques locales ?

### Nouvelle problématique

- les sorties tardives d'aplasie ( $\text{Leuco} < 1.10^9/\text{l}$  à J21)
- questionnaire d'investigations complémentaires spécifique

→ Sensibilisation des professionnels de santé concernées -  
Avril 2006 (réseau des CLB)

[illegible]

[illegible]

## Surveillance, traçabilité, rappel et notification

---

**DR MICHAEL STRONG**

Puget Sound Blood Center/Northwest Tissue Center  
Seattle, WA

**SEATTLE : EXPÉRIENCE DU PUGET SOUND  
BLOOD CENTER**



## **BIOGRAPHICAL STATEMENT**

### **DR. MICHAEL STRONG**

Dr. Michael Strong is a graduate of Gonzaga University, Spokane, Washington, and received his PhD from The Medical College of Wisconsin, Milwaukee. He began his career in 1965 as the supervisor of the Blood Bank, Hematology and Serology Departments in the Clinical Laboratory of the 1,600-bed Naval Hospital, Philadelphia. During 15 years of research at the Naval Medical Research Institute, he was involved in the establishment of the organ and bone marrow transplantation units of the Army and Navy, histocompatibility, clinical immunology and tissue banking programs at the Naval Medical Center, and the initiation of the National Marrow Donor Program (NMDP). He retired from the Navy in 1985 to become vice president of Research and Development of Genetic Systems Corp., a Seattle biotech company. Strong joined the Puget Sound Blood Center, Seattle, Washington, in 1988, where he established the Northwest Tissue Center. He became Director of Laboratories in 1992, Director of Operations in 1994, and Executive Vice president, Operations in 2000, and Chief Operating Officer in 2005. He holds a faculty appointment as a Research Professor in the Departments of Orthopaedics and Sports Medicine, and the Department of Surgery at the University of Washington School of Medicine, Seattle. Strong has been involved in immunology, transplantation, tissue banking, and blood banking for 40 years, has more than 400 publications in 60 different journals, more than 50 book chapters, and has lectured at 30 universities on six continents.

The Food and Drug Administration appointed Dr. Strong to its Blood Products Advisory Committee (BPAC) in 2003. He is recognized as one of the world's leading experts in cell cryopreservation and tissue banking, and has served on numerous boards and committees. He has served as an at-large director on the AABB Board of Directors and was elected to serve as the President for the AABB Board of Directors during 2006-2007. He has chaired the Publication Committees of America's Blood Centers (ABC) and AABB, and has served and chaired several committees of ABC, AABB and AATB. Dr. Strong has received ABC's prestigious Thomas F. Zuck Lifetime Achievement Award. This award recognized Dr. Strong as one of the most impressive leaders in blood banking today, for remarkable achievement in the implementation of nucleic acid testing (NAT) of infectious disease markers for half of the nation's blood supply. In August of 2003, the American Association of Tissue Banks (AATB) presented him with the George W. Hyatt Award for recognition as an outstanding scientist who has demonstrated superior research, teaching and service in the field of tissue banking and human transplantation. In 2004, the University of Iowa selected him to be the recipient of the Elmer L. DeGowin Lectureship in Blood Banking.

## **ABSTRACT**

**DR. MICHAEL STRONG**

### **TISSUE TRACKING – THE NORTHWEST TISSUE CENTER (NTC)**

NTC is the nonprofit, community-sponsored tissue bank, based in Seattle, WA, that provides tissue donation services to all hospitals in Washington, Idaho and Montana and high-quality human tissue for transplantation.

All tissue processes are documented using bar codes which simplify labeling, facilitate data entry, limit entry errors, and expedite record access. These identifiers link each tissue to the donor's processing and distribution records.

The tracking program has three main elements. A transplant record is sent with each tissue, and clients are expected to complete and return them. Peel-off stickers can be placed in the patient's chart to identify the source and tissue used. New clients receive a tissue tracking log which facilitates tracing tissue usage within the hospital. Quarterly, reports are sent to each hospital listing all unreported tissues. Our return rate for transplant records is 95% compared with an average of 50% (range - 14% to 95%) reported by 15 accredited banks to AATB.

Every negative comment, poor rating, or suggestion about the tissue, packaging, or service is investigated, and the resolution is documented. This follow-up establishes rapport with our hospitals and shows our commitment and interest in receiving information from them. If a potential problem is identified, the donor record and tissue batch, and transplant records are reviewed. A hold might be placed on tissues in inventory, tissues could be recalled, and follow-up on recipients of implicated tissues might be initiated. Our experiences in tracing tissue recipients have been limited, but the inability of some hospitals to track all tissue dispositions remains an issue.



NORTHWEST TISSUE CENTER

## Tissue Surveillance, Traceability, Recall and Notification

***The Northwest Tissue Center***  
*of the Puget Sound Blood Center, Seattle WA*

*Public Forum: The Safety of Human Tissue for Transplantation*

*D. Michael Strong, PhD, BCLD(ABB)*

*April 27, 2007 – Montreal, Quebec CA*



NORTHWEST TISSUE CENTER



### Northwest Tissue Center

*Non-Profit Community-Based Tissue Bank*

*Established April 1, 1988*

#### ***Founders***

- ***Puget Sound Blood Center***
- ***University of Washington***
- ***Northwest Kidney Center***

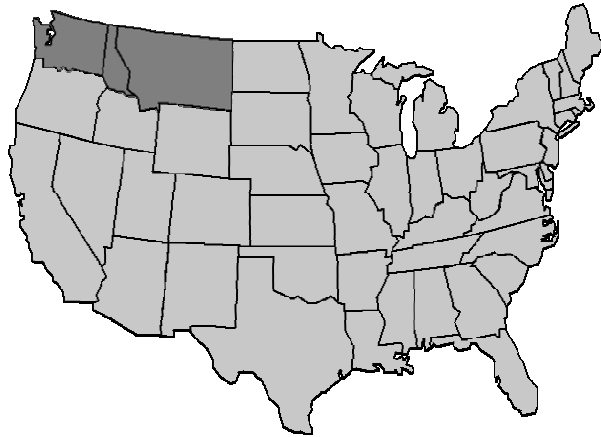
***“Enhancing Lives Through Transplantation”***

**AATB Accredited**



## NTC Service Area

- Three state service area
- Culturally diverse population
- Urban areas
- Large rural areas



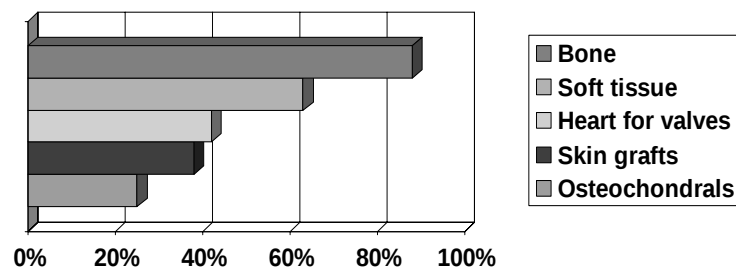
## Tissue Programs

- **Musculoskeletal Program**
  - frozen & freeze-dried bone grafts
  - cryopreserved & refrigerated osteoarticular grafts
  - cryopreserved tendons
  - cryopreserved skin grafts
  - frozen and freeze-dried fascia
  - MTF machined grafts
- **Cardiovascular Program**
  - cryopreserved heart valves
  - cryopreserved vascular grafts
- **Stem Cell Program**
- **Cord Blood Program**



## What is recovered?

% of donors who donated:



## NTC Activity Levels

- Recovers 350 - 400 tissue donors annually
- Each year provides more than 10,000 tissue grafts
- 85% of tissue grafts stay in the region
- Cord Blood Bank
  - 600-700 units banked annually
  - 277 units banked to date
  - 50 units transplanted this year



# Donor Consent

**CONSENT FOR ORGAN AND TISSUE DONATION**

Out of consideration for those in need, I hereby consent to the donation and removal of the following organs and/or tissues for transplantation by (1) the Northwest Donor Network, Northwest Tissue Center, and/or Northwest Lewis Eye Bank (hereinafter to be the "donation program").

I, \_\_\_\_\_, authorize donation of the following organs and/or \_\_\_\_\_ (full name of legal next-of-kin - please print)

Donor's Name: \_\_\_\_\_ (full legal name of donor - please print)

|                                                          |                                                                                                                               |                                                          |                        |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------|
| <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No | <b>Organs</b>                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No | <b>Organs</b>          |
| <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No | Brain and connective tissue                                                                                                   | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No | Heart / Heart/Lungs    |
| <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No | Upper body bone                                                                                                               | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No | Heart                  |
| <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No | Heart (the valves)                                                                                                            | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No | Lungs                  |
| <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No | Heart (implanted / removed)                                                                                                   | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No | Pancreas / Heart Cells |
| <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No | Stomach                                                                                                                       | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No | Intestine              |
| <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No | Testicular Tissue for bone marrow/stem cells                                                                                  |                                                          |                        |
| <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No | Other organs and/or tissues may be taken for research projects which have been screened and approved by the donation program. |                                                          |                        |

**Other** \_\_\_\_\_ (be specific)

I understand that tissue samples may be taken for testing, and a blood sample from the donor must be tested for transmissible diseases, including HIV, hepatitis, and syphilis, before transplantation can occur. I understand that copies of the autopsy report (if autopsy performed) and medical records, including records of mental health care, drug and alcohol use, and sexually transmitted diseases, may be reviewed and discussed about the donor's health may be reviewed with medical staff. I consent to the release of this information to the donation program.

I understand that the donation program will determine suitability of the organs and tissues for transplantation after all available information is reviewed and will disclose them in accordance with medical and ethical standards. I understand it is possible that an organ or tissue may be removed and then determined unsuitable for transplantation.

☐ Yes ☐ No: Organs or tissues which, after recovery are determined to be unsuitable for transplant, may be used for research purposes.

I understand that funeral and burial arrangements remain the responsibility of the next of kin and that any additional charges directly associated with the donation will be covered by the donation program. I acknowledge that this consent is given voluntarily without expectation of reward or compensation. I have read this document in its entirety and feel free to ask and have had an opportunity to ask questions. I am not aware of any person who objects to this donation whose priority as legal next-of-kin is greater than or equal to mine.

Signature of legal next-of-kin \_\_\_\_\_ Relationship \_\_\_\_\_ Date and Time of Consent \_\_\_\_\_

Residing Address \_\_\_\_\_ Phone Number \_\_\_\_\_  
City/State/Zip \_\_\_\_\_ ☐ In Person ☐ Telephone

Signature and Title of Person Obtaining Consent \_\_\_\_\_

Signature and Title of Witness (required for telephone consent) \_\_\_\_\_ Addressograph \_\_\_\_\_  
Form 286-02 Rev. 12/10/08

- Ensures informed consent
- Defines limits on recovery
- Permits serological testing
- Releases donor records
- Obtained in person or by phone
- Copy for legal next-of-kin



# Donor Evaluation

- Medical and social history screening
- Serology and NAT
- Microbiological evaluation on all tissues
  - Procurement
  - Processing



## Donor Suitability

- **83% found to be suitable after recovery**
- **17% discarded**
  - 6% fail for criteria
  - 5% are seropositive sero/NAT reactive
  - 6% have unacceptable micro



## Donor Testing Results

### Repeat Reactive Rates

|                | <u>Tissue</u> | <u>Blood</u> |
|----------------|---------------|--------------|
| Anti-HIV1/2    | 0.3%          | .04%         |
| HIV NAT        | 0.0%          | 0.0%         |
| HBsAg          | 0.6%          | .02%         |
| Anti-HBc       | 2.1%          | 0.3%         |
| Anti-HCV       | 1.5%          | 0.1%         |
| HCV NAT        | 0.7%          | .02%         |
| Anti-HTLV I/II | 0.3%          | .08%         |
| Syphilis       | 0.1%          | .03%         |
| Total          | 5.0%          | 0.6%         |

## ***Tissue Donor Risk Estimate Study***

The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 19, 2004

VOL. 351 NO. 8

### **Probability of Viremia with HBV, HCV, HIV, and HTLV among Tissue Donors in the United States**

Shimian Zou, Ph.D., Roger Y. Dodd, Ph.D., Susan L. Stramer, Ph.D.,  
and D. Michael Strong, Ph.D., for the Tissue Safety Study Group



**NORTHWEST TISSUE CENTER**

## **Donor Release**

- **Donor records**
  - copies of complete hospital chart and other relevant medical records
  - 4 levels of chart review before releasing as “suitable”
  - average >3 months to release donor
- **Barcodes track tissue and paperwork**



# Bar code Labeling

## Bar codes

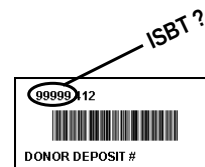
- Appear on tissue labels throughout entire process
- used on internal documents
- simplify labeling
- facilitate data entry
- limit data entry errors
- expedite record access



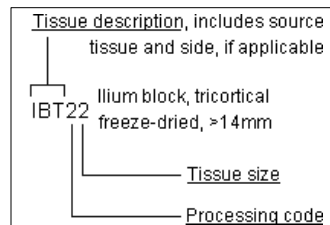
# Bar coding

## DONOR ID #

The first 5 digits of the donor ID barcode identifies the donor number, and the last 3 digits identifies the deposit number specific to that tissue



## TISSUE CODE



## PROCESSING CODES

- 1 – frozen
- 2 – freeze-dried
- 3 – frozen, irradiated
- 4 – freeze-dried, irradiated
- 5 – demineralized
- 6 – cryopreserved
- 8 - refrigerated



# Traceability

## Tissue tracking

- Bar code labeling
- Transplant records
  - Tracking from donor to patient
  - Recipient info is tracked
  - Physician tissue ratings
  - Follow-up on all complaints



# Transplant Record

- Links recipient to donor
- Provides feedback on
  - surgical use
  - surgeon satisfaction
- Allows patient follow-up

**TRANSPLANT INFORMATION RECORD**

Please complete this form at the time of surgery for corresponding graft whether transplanted or discarded. Return it to the Northwest Tissue Center in the envelope provided. The detachable labels are for your records. Please provide all requested information as the supplies requested below on date.

**PLEASE PRINT**

Transplant Facility Name ☐ Transplanted ☐ Discarded Date graft used \_\_\_\_\_

Address \_\_\_\_\_

City \_\_\_\_\_ State \_\_\_\_\_ Zip Code \_\_\_\_\_

Recipient \_\_\_\_\_

Office Telephone \_\_\_\_\_

Name of Recipient \_\_\_\_\_

Medical Record # \_\_\_\_\_

Date of graft \_\_\_\_\_ Sex ☐ M ☐ F

**PLEASE COMPLETE REVERSE SIDE AND CHECK BELOW**

Reason for Surgery ☐ Tumor ☐ Trauma ☐ Degeneration ☐ Congenital Condition

Graft Quality ☐ Excellent ☐ Good ☐ Fair ☐ Poor

Comments about the graft (i.e., handling, shape, size, packaging, etc.) \_\_\_\_\_

Form completed by \_\_\_\_\_ Title \_\_\_\_\_

Phone number \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

2000 10 Day: 5-95



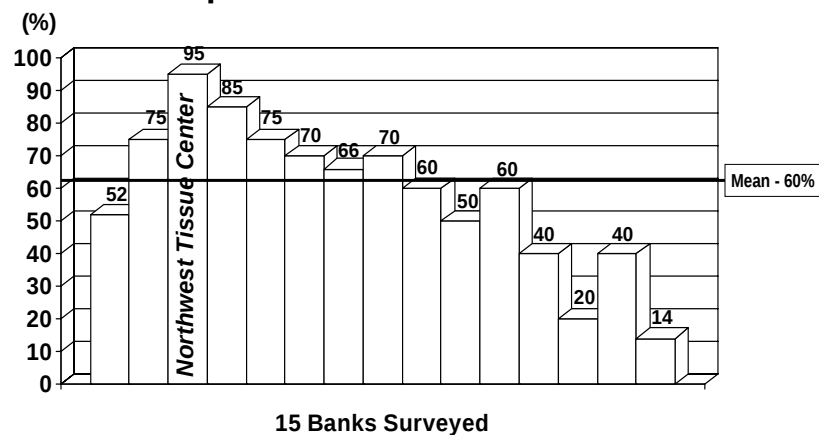
## Ongoing Surveillance Efforts

- Tissues held in stock in hospitals
- Periodic reports sent to reconcile
- Provide record updates
- Reinforce hospital responsibility
- Process results in 95% record returns



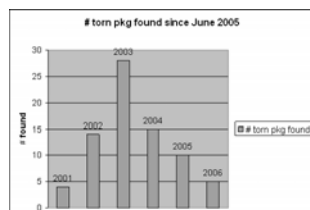
### *Survey*

#### Transplant Record Return Rates



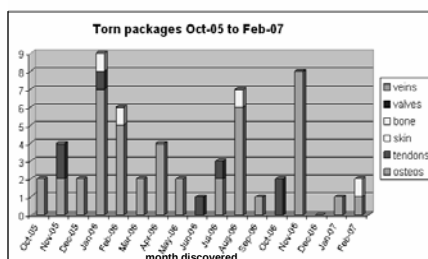


## Quality Assurance & Process Improvement



### • Incident reports

- complete for every error
- track and trend
- seek root causes of errors
- improve the process, the written procedure, or the training



## HCV from Tendon & Bone Allograft

- From frozen femoral head (live THR donor) prior to anti-HCV test available
- Cases from 1990 anti-HCV 1.0 Neg donor (retrospectively Pos with anti-HCV 2.0) (JBJS 1995; 77-A:214)
  - Transmitted by frozen, unprocessed tendon & bone
  - Not transmitted by freeze-dried irradiated bone



## ***HCV Tissue Transmission***

### **Donor 00452**

#### ***9 Potential Recipients***

- ***2 deceased***
- ***4 HCV repeat reactive***
- ***1 HCV non-reactive***
- ***2 not traceable***



## ***HCV Transmission - Donor 00452***

| Subject | Tissue      | Sample Date | EIA | RIBA      | PCR              | ALT (u/l) |
|---------|-------------|-------------|-----|-----------|------------------|-----------|
| JH(20M) | PAT. TENDON | 1Y 1MO      | RR  | c33-c22-3 | POS <sup>1</sup> | 125       |
| NJ(15F) | FEM. HD     | 1Y 5MO      | NR  | ND        | ND               | 113       |
| JJ(36M) | PAT. TENDON | 1Y 3MO      | RR  | c33-c22-3 | POS <sup>1</sup> | ND        |
| CS(33F) | PAT. TENDON | 1Y          | RR  | ND        | ND               | 152       |
| MM(41F) | PROX. FEM.  | 1Y          | RR  | c33-c22-3 | POS <sup>1</sup> | Normal    |
| Donor   | All Froz.   | NA          | RR  | c33-c22-3 | POS <sup>1</sup> | NA        |

# Viral Infection Risks

Annals of Internal Medicine

ARTICLE

## Transmission of Hepatitis C Virus to Several Organ and Tissue Recipients from an Antibody-Negative Donor

Barna D. Tugwell, MD; Priti R. Patel, MD, MPH; Ian T. Williams, PhD, MS; Katrina Hedberg, MD, MPH; Feng Chai, PhD; Omana V. Nainan, PhD; Ann R. Thomas, MD, MPH; Judith E. Woll, MD; Beth P. Bell, MD, MPH; and Paul R. Cieslak, MD

**Background:** Although hepatitis C virus (HCV) transmission through tissue transplantation has been rarely reported, a donor with undetected viremia may infect several recipients. A patient developed acute hepatitis C shortly after tissue transplantation. Ninety-one tissues or organs had been recovered from the donor.

**Objective:** To determine whether the donor was the source of infection and the extent of transmission to other organ and tissue recipients.

**Design:** Descriptive epidemiologic study; serum testing for HCV infection.

**Setting:** Recipients were located in 16 states and 2 other countries.

22 months. Five persons were HCV-infected before transplantation or had a genotype other than 1a, and 5 persons had no post-transplantation serum specimens available. Of the remaining 30 recipients, HCV infection occurred in 8 recipients: 3 of 3 organ recipients, 1 of 2 saphenous vein recipients, 1 of 3 tendon recipients, and 3 of 3 tendon with bone recipients. These 8 recipients had viral isolates genetically related to those of the donor. No cases occurred in recipients of skin ( $n = 2$ ), cornea ( $n = 1$ ), or irradiated bone ( $n = 16$ ).

**Limitations:** Post-transplantation serum specimens were unavailable for 5 recipients.

**Conclusions:** An anti-HCV-negative donor was the source of HCV infection for 8 recipients of organs or tissues. Although HCV

(Barna D, et al. *Ann Intern Med.* 143:648-654, 2005)



NORTHWEST TISSUE CENTER

## Investigation of Post-Op Infection

### *Tissue Center Action:*

- Surgeon reported post-op infection - meniscus graft - Staph aureus
- All tissues from this donor put on hold
- Donor records reviewed
  - no significant medical history
  - 14 recovery cultures negative
  - 12 processing cultures negative
  - No Staph aureus found
  - 25 tissues released to inventory



## Investigation of Post-Op Infection

### *Clinical Action:*

- Prior to transplant, piece taken for culture
  - Negative
- Transplanted 12/10/03
- Patient developed fever/chills - 12/18/03
- Knee aspirated; small number of GM+ organisms
- Surgical site opened; irrigated with Bacitracin



## Investigation of Post-Op Infection

### *Clinical Action (cont'd):*

- Drainage cultured; Staph aureus
- Changed antibiotics; graft left in place
- Patient returned home
- Developed fever and malaise
- Taken to surgery and graft removed



## **Investigation of Post-Op Infection**

### ***Tissue Center Action (cont'd):***

- **Review of surveillance database**
  - 25 tissues processed
  - 16 transplant records received
  - 8 in inventory at NTC; 1 at hospital
- **Surgeons contacted; no infections observed**
  - 1 to 3 weeks to respond
  - All outcomes good
- **Results reported to surgeon on 2/18 (41 days)**
- **Conclusion agreed, infection not graft related**
- **Donor block released; remaining tissues to inventory**



## **Changes in Environment / Market**

- Non-profit vs. For-profit tissue providers
- Application of new technologies
- Pressure to reduce patient's time in hospital
- Tissue Banks partnering with manufacturers/distributors
- Negative Publicity
- New Standards / Regulations

## **Tissue Task Force - 2004**

### **PURPOSE:**

- Provide oversight for all AABB tissue related activities

### **CHARGES:**

- *Identify areas where guidance or standards relating to tissue collection and storage are needed in hospitals*
- *Provide recommendations at 2004 Pre-Convention Board Meeting*
- *Workshop for blood banks on tissue storage and distribution - 2005, Seattle WA*



## **CDC/FDA/HRSA Organ and Tissue Safety Workshop Priorities - June 2005**

1. Better communication network within and between organ and tissue community
2. Unique donor ID linking organs and tissues
3. Clear mechanisms for adverse event reporting by healthcare facilities
4. Strong(er) information dissemination to broad array of clinicians, health professionals and patients
5. Notification algorithm for trace-back and trace-forward tracking

## **Formation of the Transplantation Transmission Sentinel Network (TTSN)**

- Cooperative agreement awarded to United Network for Organ Sharing (UNOS)
- Collaborative effort between CDC, HRSA, FDA, UNOS, AOPO, AATB, EBAA and AABB
- Objective will be to improve and coordinate detection of transmission through organ and tissue transplantation



## **TJC Tissue Standards 2005**

- Storing and issuing tissue
- Keeping records
- Investigating adverse reactions



## **TJC Tissue Standards 2005**

### **Written procedures for the following**

- Validating source facilities for licensing and registration with the FDA
- Coordination of ordering, receipt, storage, and issuance
- Transporting, handling, storage, and using tissues according to source written instructions
- Logging in all incoming tissue



## **TJC / AABB Crosswalk**



### **Identified gaps**

- 23<sup>rd</sup> edition of Standards
- Room for improvement in 24<sup>th</sup> edition

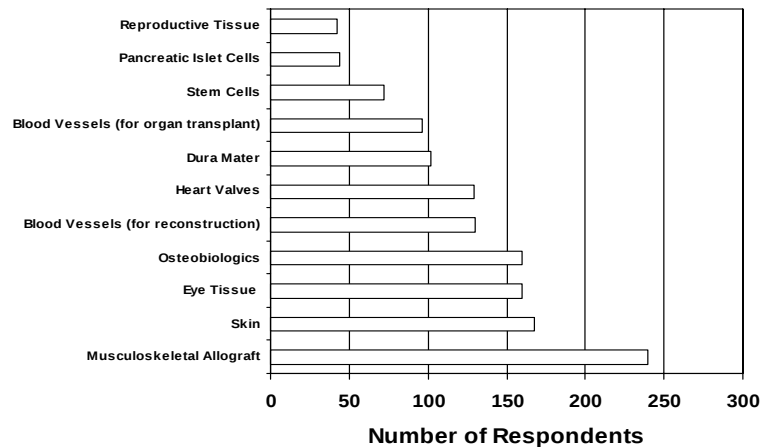


## 2005 Hospital Tissue Survey Background/Objectives

- Growing interest in tissue use in hospitals
- Recent CDC investigations highlighting needs for better communication and coordination
- Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations proposed new standards
- Need to determine current level of hospital blood bank involvement in the handling of tissues
- Guide development of educational programs and standards



## 2005 Hospital Tissue Survey Use by Tissue Type (n=325)

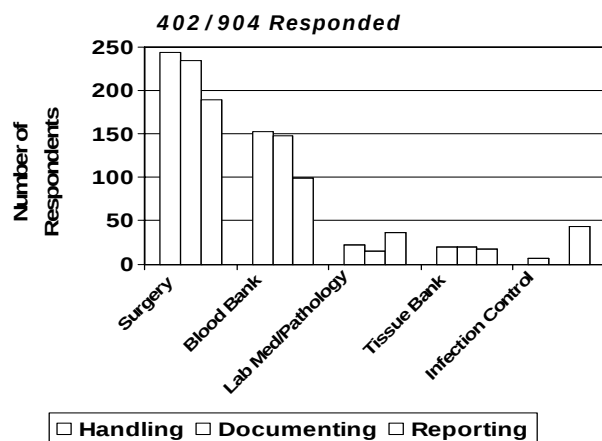


Kuehnert M, Transfusion, 47(2):194-200, 2007

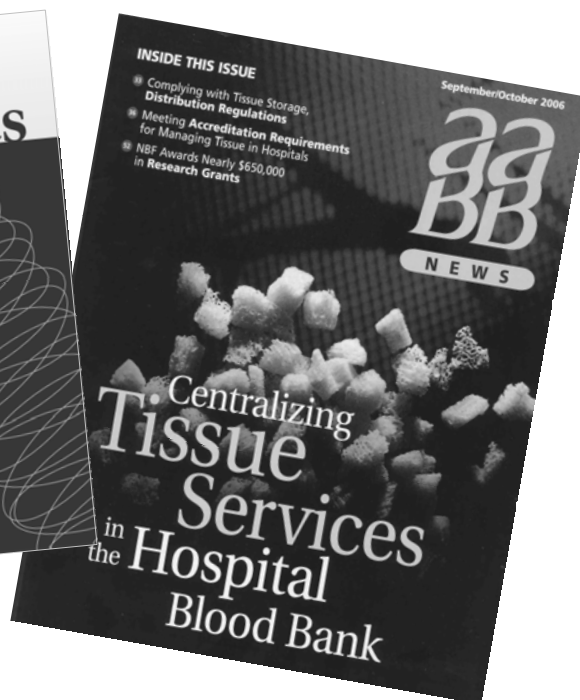
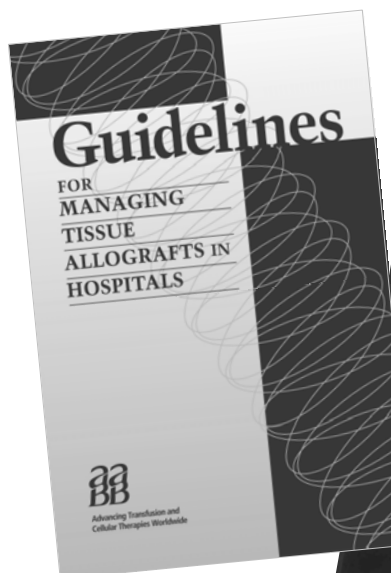


## 2005 Hospital Tissue Survey

Reported Use by Department and Responsibility



Kuehnert M, Transfusion, 47(2):194-200, 2007



 **Strategic Plan 2007*****SCIENCE & RESEARCH***

- Take the leadership roll in creating a biovigilance system in the United States.
- Establish a data collection program in the national office to collect, analyze and report on data relevant to transfusion medicine, cellular and related biological therapies.

## This image shows a full page of blank white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a template for writing or drawing. There are no margins, text, or other markings present.

[illegible]

## Surveillance, traçabilité, rappel et notification

---

**DR LUC NOËL**

Organisation mondiale de la Santé  
Genève, Suisse

## ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ ET BIOVIGILANCE

Note : Documentation remise le jour même.



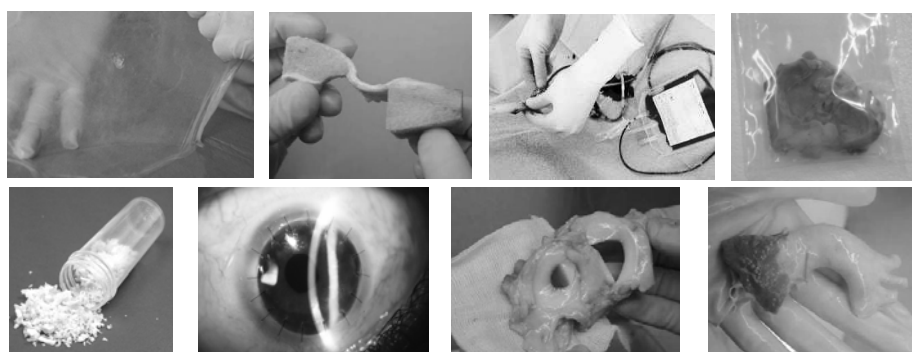
## **BIOGRAPHICAL STATEMENT**

**DR. LUC NOËL**

Medical Doctor trained in Grenoble, Lyon and Paris, France, specialized in Transfusion Medicine and qualified in Laboratory Medicine.

Formerly Director of the Centre for Haematology and Transfusion in Versailles, France, and part time adviser to the French Blood Agency in Paris.

Working at WHO Headquarters in Geneva since September 1999 in the Cluster of Health Technology and Pharmaceuticals in the Department of Essential Health Technologies as Coordinator Blood Safety, Project Leader for Transplantation and vigilances, and currently Coordinator of the Clinical Procedures team which is charged *inter alia* with promoting the appropriate effective and safe use of cell, tissue and organ transplantation, including surveillance of risks, in particular in xenotransplantation trials.



Forum public du Comité d'Hémovigilance du Québec, Montréal, 27 avril 2007  
La sécurité des banques de tissus humains destinés à la transplantation

## Organisation mondiale de la Santé et biovigilance

Procédures cliniques- Transplantation



Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

1

## Vigilance et surveillance des cellules et tissus humains pour transplantation: Pourquoi

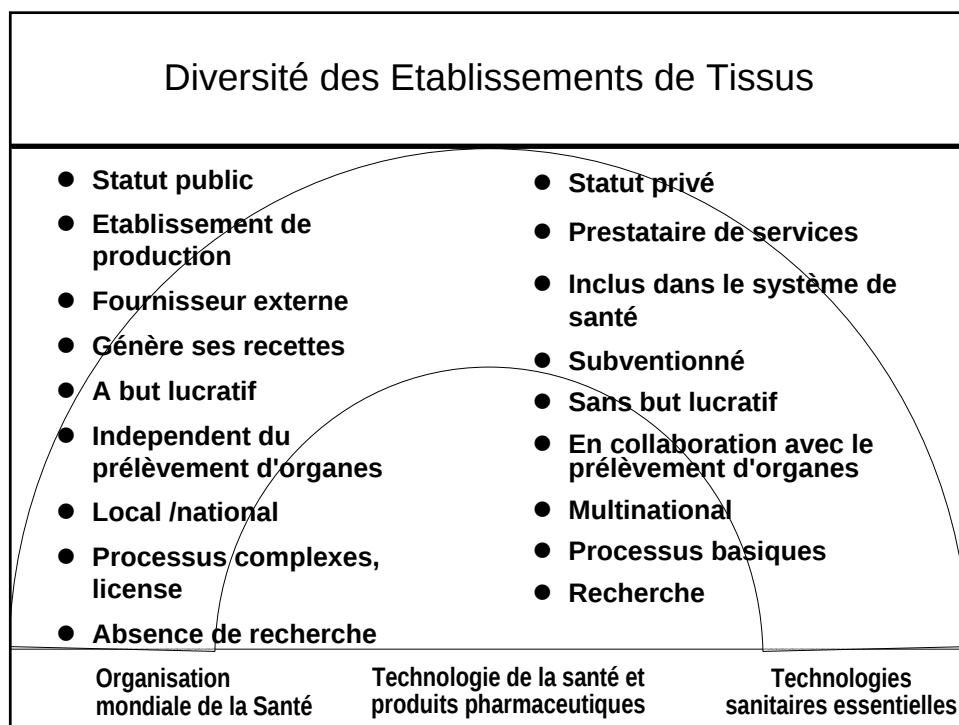
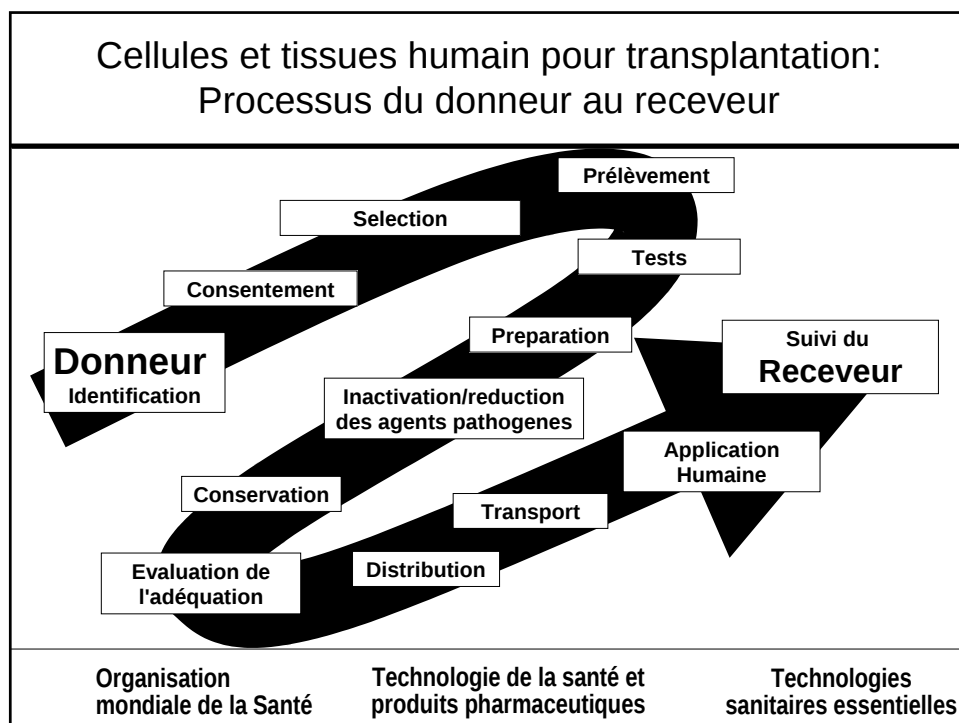
- Intérêt du patient, du donneur et de la santé publique , risques complexes et essais pré-cliniques limités
- Maîtriser les risques,
  - retrait du marché,
  - mise en garde adéquate et efficace des utilisateurs
  - rappel auprès des utilisateurs des produits mis sur le marché.
- Prévenir les risques
  - Identifier et mettre en vigueur des mesures préventives
- Justifier la confiance dans la transplantation et ses acteurs, et encourager le don

Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

2



## Le besoin de traçabilité

- 1,5 million de greffons tissulaires distribués par les établissements accrédités par l'AATB aux USA et dans 39 autres pays
- Plus de 200000 greffes de tissus en Allemagne
- 46000 cornées distribuées par la banque de cornées du Sri Lanka, dont 36000 vers 61 pays différents
- Près de 40% des dons de cellules souches hématopoïétiques allogéniques non apparentées sont transplantés à un receveur dans un autre pays que celui du donneur

Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

5

## Arénavirus: Décès de trois receveurs d'organe 22 avril 2007

### news release

2007

#### RARE VIRUS LINK IN ORGAN TRANSPLANT DEATHS

A newly-identified virus may be responsible for the deaths of three Victorians who received organs from the same donor in December.

Victoria's Acting Chief Health Officer Dr John Carnie said there was no evidence the virus represented a public health risk and its presence in these Victorian recipients is thought to be a world-first occurrence.

"Scientists working on both sides of the world have collaborated to find a likely cause of the deaths and had discovered a previously unknown virus," Dr Carnie said.

"This is a remarkable achievement in a short space of time."

"The discovery of this new virus is of national and international significance. Much more work is needed to fully understand the nature and behaviour of this virus," Dr Carnie said.

This is continuing work under the leadership of the Victorian Infectious Diseases Reference Unit.

Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

6

Arénavirus: Décès de trois receveurs d'organe  
Presse australienne du 23 avril 2007

**DONOR'S  
GIFT OF  
DEATH**

SULLIVAN

**Rare bug death  
toll could grow**

Grant Mackellar

reduced number

A MYSTERY virus

that killed three

transplant recipients

person is rechecked.

but the bug is believed

to be related to a rare

virus that has been

found in the lungs of

patients in 2004 and 2005.

Victory's rising threat

find something new in a

world first.

The bug is closely re-

lated to the mysterious

chronic hepatitis virus

which has been found in

patients, widespread in-

**Donor's killer virus**

From Page 1

Victoria's acting Chief Health Officer, Dr John Currie, con-

firmed the virus had been de-

tected in multiple samples from

all three transplant patients.

But there was no evidence the

virus represented a public

health risk, he said.

Health authorities are exam-

"This would be the case if it

was transmissible, person to

person.

"Our supposition is it was

transmitted by organ transplan-

tation."

Cutting edge techniques were

used for the first time by the

Greene lab — in collaboration

with Victorian Infectious Dis-

eases Reference Laboratory —

**Virus discovery  
linked to deaths**

Lisa Macnamara

HEALTH authorities have moved to reas-

sure the public about the safety of transplant

**Organ virus  
deaths spark  
new tests**

Official reassurance over 'rare event'

By LARISSA DUBOCHÉ

HEALTH authorities will ap-

pear introducing routine testing

for a mysterious condition, which

suggests that the transplant pro-

gram should be more rigorous in

checking for this dis-

eases. "The transplant

program saves many hundreds of

Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

**Conférence de Lisbonne sur la prise en charge du  
receveur de greffe rénale**

2-4 février 2006-National Kidney Foundation –KDIGO - Société de Transplantation

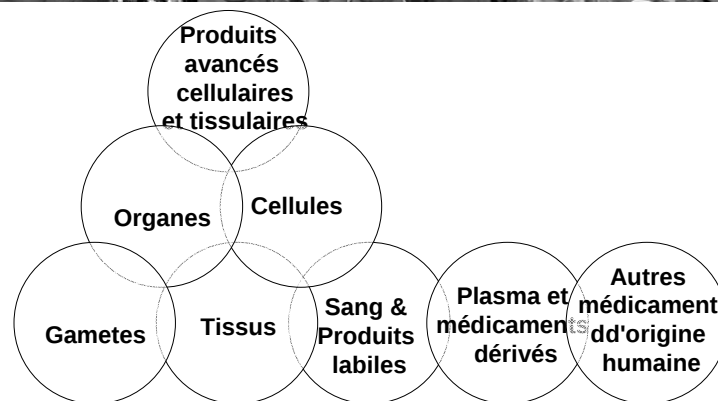
"Les participants attirent l'attention sur le besoin au niveau mondial d'une source d'information accessible à tous les centres de transplantation qui fournisse des données à jour sur les maladies endémiques et épidémiques. Une telle ressource permettrait un accès immédiat aux données permettant de déterminer les risques et les mesures à prendre pour des donneurs venant de diverses régions géographiques indépendamment de l'endroit où a lieu le prélèvement. Cette ressource pourrait être mise en place sous l'égide de l'OMS. "

Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

## Produits thérapeutiques d'origine humaine



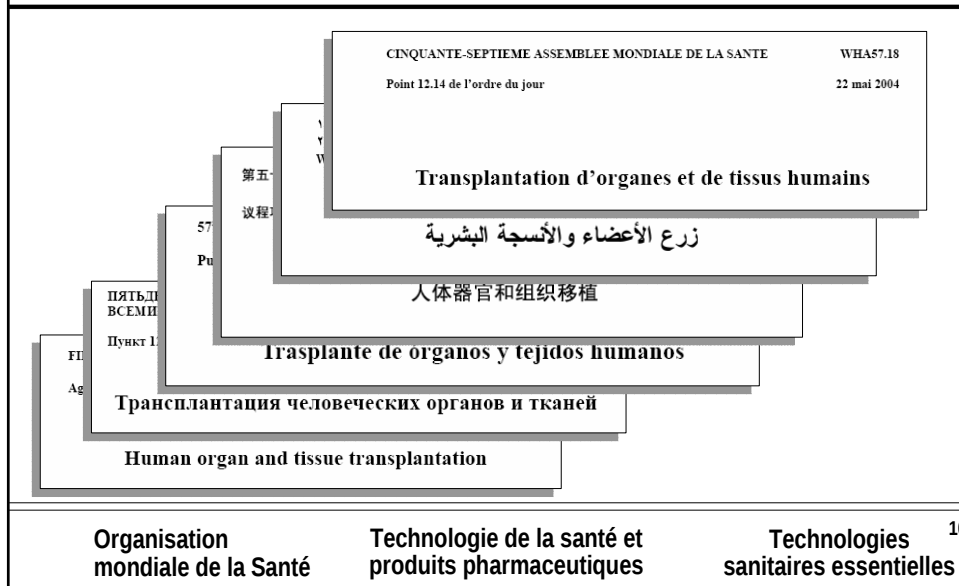
Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

9

## Transplantation d'organes et de tissus humain Résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé WHA57.18



Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

10

## Resolution WHA 57.18 Transplantation de tissus et d'organes

### 1. PRIE INSTAMMENT les Etats Membres :

- 1) d'exercer un contrôle national efficace sur l'obtention, le traitement et la transplantation de cellules, de tissus et d'organes humains, et notamment de garantir la traçabilité des matériels humains destinés à être transplantés, ainsi que l'obligation d'en rendre compte ;
- 2) de coopérer à l'élaboration de recommandations et de principes directeurs en vue d'harmoniser les pratiques dans l'ensemble du monde en matière d'obtention, de traitement et de transplantation de cellules, de tissus et d'organes humains, et notamment de définir des critères minimaux de sélection des donneurs de tissus et de cellules ;

Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

11

## Resolution WHA 57.18 Transplantation de tissus et d'organes

### 1. PRIE INSTAMMENT les Etats Membres : ...

- 3) d'envisager la création de commissions d'éthique pour veiller à ce que la transplantation de cellules, de tissus ou d'organes se fasse dans le respect de l'éthique ;
- 4) de développer l'utilisation des dons de rein faits par des donneurs vivants lorsque cela est possible, en plus des dons provenant de personnes décédées ;
- 5) de prendre des mesures pour protéger les plus pauvres et les groupes vulnérables du « tourisme de la transplantation » et de la vente de tissus et d'organes, en s'intéressant notamment au problème plus vaste du trafic international de tissus et d'organes humains ;

Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

12

Dirección
http://www.who.int/transplantation/knowledgebase/en/


World Health Organization

عربي | 中文 | English | Français | Русский | Español

☒ All WHO
☐ This site only

Home
Transplantation

About WHO
WHO > WHO sites > Transplantation

Countries
Global Knowledge Base on Transplantation (GKT)

Health topics

Publications

Research tools

WHO sites

Transplantation
:: GKT1 Activity and Practices

Donation and transplantation
:: GKT2 Legal framework and organizational structure

Cell and tissue transplantation
:: GKT3 Vigilance, Threats and Responses

Organ transplantation
:: GKT4 Xenotransplantation

Xenotransplantation
Through the GKT, the World Health Organization aims to bring together in one database information on organ, tissue and cell donation and transplantation from around the world. The GKT will be a source of information for all involved from the lay public, whose willingness to donate relies on an understanding of the value of transplantation and who might some day benefit as a recipient, to health professionals and health authorities responsible for the success, safety and quality of cell, tissue and organ transplantation, while maintaining the dignity of donors and recipients.

Activities

Global knowledge base on transplantation (GKT)

Partnerships and collaborations

Global Transparency in Cell, Tissue and Organ Transplantation

Access to information is key to understanding the value of transplantation and to increasing the motivation to donate. The provision of transplantation information is the proof of transparency and is essential

Contact information
World Health Organization  
Department of Essential Health Technologies  
(HTP/EHT/CPR)  
20 Avenue Appia  
1211, Geneva 27  
Switzerland  
Tel: +41 22 791 3681  
Fax: +41 22 791 4836  
Email: [neell@who.int](mailto:neell@who.int)

PUBLICATIONS
Documentation centre

LINKS
Information resources

UPCOMING
Events

Organisation mondiale de la Santé
Technologie de la santé et produits pharmaceutiques
Technologies sanitaires essentielles

13

## Ottawa décembre 2004 : première consultation mondiale sur la réglementation des cellules et tissus humains pour transplantation

### Vigilance et surveillance:

- Doivent être incorporés très tôt dans la mise en place d'un service de transplantation de cellules et tissus humains
  - L'origine humaine – Risques des affections transmissibles - Vulnérabilité au contaminations microbiennes- Expérience pré-clinique des processus et des indications d'application souvent limitée.
- Au delà de la notification des événement indésirables, doit inclure une surveillance active et ouverte à l'imprévisible.
- Constitue une occasion précieuse de collaboration entre les équipes cliniques, celle de l'établissement de tissus avec les autorités de contrôle sanitaire et les décideurs de santé .
- Nécessite une collaboration internationale.

Organisation mondiale de la Santé

Technologie de la santé et produits pharmaceutiques

Technologies sanitaires essentielles

14

# Aide-Mémoires sur les cellules et tissus humains pour transplantation

## Access to Safe and Effective Cells and Tissue for Transplantation



## AIDE-MÉMOIRE ON KEY SAFETY REQUIREMENTS FOR ESSENTIAL MINIMALLY PROCESSED HUMAN CELLS AND TISSUES FOR TRANSPLANTATION

### Introduction

This document on tissue and cell transplantation to improve patient care, is the first in a series aiming to meet regulatory, time, back, operators and clinical issues of tissue and cell transplant globally by providing guidance on safety and quality requirements for the most used and clinically proven human cells and tissues. The present document provides practical based safety requirements. They are designed to define international requirements for essential testing, donor selection and processing of human cells and tissues for transplantation (HCT). These safety requirements have been developed by reference to existing standards and regulations in the field. They also provide guidance on the content of the information to be provided with the product either in the field or in the accompanying documentation.

It was deemed a priority to provide guidance on quality and safety for human cell and tissue products for transplantation that would define core criteria for products acceptable to most patient needs. Therefore it should be emphasized that human cell and tissue products for transplantation must follow a process spanning from donor selection to testing for clinical use that involves a quality management system to full extent products.

The necessary quality system applicable at all stages of the process will be addressed in specific documents to be developed. These include an Aide-Mémoire providing guiding principles to health authorities on the appropriate organization and oversight of cell and tissue banking services and/or operators in appropriate practices to ensure quality systems in Safe and Effective Cells and Tissues for Transplantation, AM (HCT/TAIR\_07\_06), as well as a new standard guideline for cell and tissue banking.

Many requirements in this field are based on experience and are not supported by robust scientific evidence. As scientific research advances, requirements should move to a stronger evidence base. It is anticipated that this Aide-Mémoire will be regularly revised and updated with respect to future developments in the field for the benefit of patients.

-1-

## Key Safety Requirements for Essential Minimally Processed Human Cells and Tissues for Transplantation

Organisation mondiale de la Santé

Technologie de la santé et produits pharmaceutiques

Technologies sanitaires essentielles

15

## Geneve June 2006 : seconde consultation mondiale sur la réglementation des cellules et tissus humains pour transplantation

### Vigilance et surveillance:

- Plusieurs pays sont entrain de mettre en place des systèmes de vigilance et surveillance.
- Il est nécessaire d'intégrer une dimension mondiale à la vigilance pour des informations complètes et des réactions bien adaptées.
- Des outils devront permettre de simplifier les échanges entre pays et régions. La base mondiale des connaissances sur la pratique de la transplantation de l'OMS, va se développer pour fournir une source d'information mondiale sur les risques.
- Le participants ont reconnu l'intérêt du projet EUSTITE soutenu par la Commission européenne qui associe l'OMS pour son composant vigilance et surveillance

Organisation mondiale de la Santé

Technologie de la santé et produits pharmaceutiques

Technologies sanitaires essentielles

16

## Le projet EUSTITE



### European Union Standards and Training in the Inspection of Tissue Establishments



- 12 Partenaires
- 2,5 Millions € (co-funding)
- Decembre 2006 – Novembre 2009
- Site Web: [www.eustatite.org](http://www.eustatite.org)

Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

17

## Le Consortium EUSTITE

1. Co-ordination: Centro Nazionale Trapianti - Italie
2. Irish Medicines Board Inspectorate Department
3. Ministère fédéral de la Santé et des Femmes/ Unité III/A/4 Autriche
4. Organización Nacional de Trasplantes (ONT) Espagne
5. Agence de la Biomédecine, France
6. Agence française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé AFSSAPS, France
7. Hôpital universitaire de Bratislava, Slovaquie
8. Banque national pour les cellules et les tissus, Pologne
9. Human Fertilisation and Embryology Authority, Royaume Uni
10. Agence exécutive bulgare pour la Transplantation
11. Agence danoise des produits de santé
12. Technologie sanitaires essentielles, OMS

Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

18

## Les objectifs du projet EUSTITE



1. Standardisation des principes et des pratiques d'inspection et de certification des banques de tissus dans l'Union européenne.
  - Elaboration de guides d'inspection
  - Définition de bonnes pratiques
  - Mise au point de la meilleure formation pour les inspecteurs
2. Développement d'un modèle pour la notification et les investigations d'incidents et de réactions indésirables liées à la qualité et la sécurité des cellules et tissus humains pour transplantation dans l'Union européenne

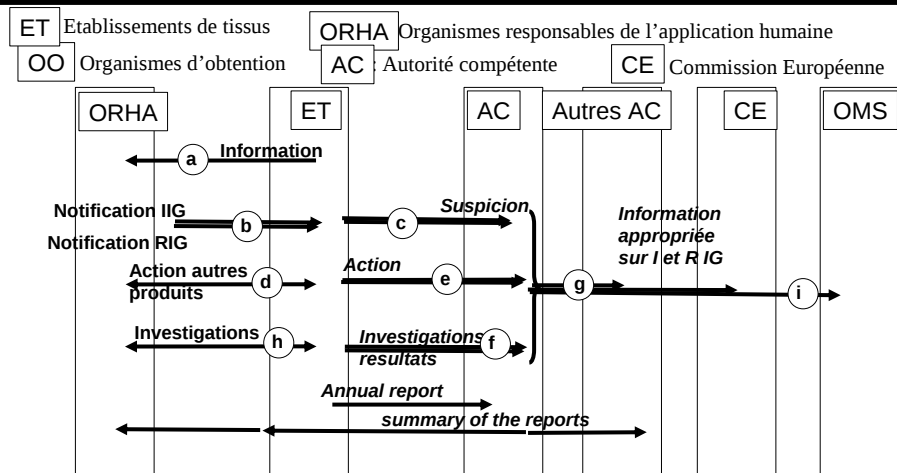
Organisation mondiale de la Santé

Technologie de la santé et produits pharmaceutiques

Technologies sanitaires essentielles

19

## Vigilance des tissus et cellules humains Directive 2006/86/EC



Organisation mondiale de la Santé

Technologie de la santé et produits pharmaceutiques

Technologies sanitaires essentielles

20

## OMS et EUSTITE (Work Package 4(b))

### Comité médical consultatif Vigilance et Surveillance

- Elaborer et proposer un système de classification et de déclaration des événements indésirables associés au cellules et tissus pour transplantation, ainsi qu'un système pour la notification et la gestion de ces événements dans les pays partenaires.
- Vigilance et Surveillance



Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

21

### Comité consultatif V&S, EU and Global

- Madrid mars 2007

**EU CCV&S**

US FDA, CDC  
Canada ASPC, SC

**+ Participants non EU**

- Rome Juillet 2007

**EU CCV&S**

**CCV&S Global**

Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

22

## List provisoire de pays invité Comité consultatif V&S Global

- |                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● Argentine</li> <li>● Australie (TGA)</li> <li>● Bresil (ANVISA)</li> <li>● Canada (ASPC)</li> <li>● Canada (Santé Canada)</li> <li>● Chine</li> <li>● Egypte</li> <li>● Inde</li> <li>● Iran</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Japon</li> <li>● Corée, Rep. De (KFDA)</li> <li>● Mexique</li> <li>● Russie</li> <li>● Afrique du Sud</li> <li>● Thaïlande</li> <li>● USA (CDC)</li> <li>● USA (FDA)</li> </ul> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

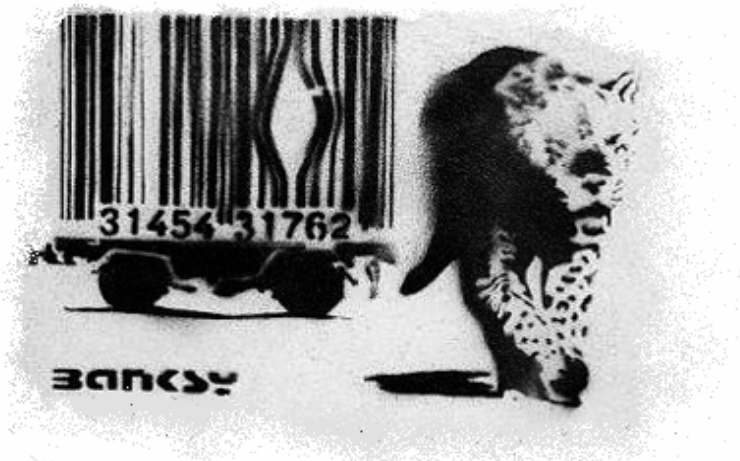
Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

23

## Le codage n'est qu'un outil pour la traçabilité, mais essentiel



Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

24

## Directive 2006/86/CE de la Commission Système de codification européen

- au plus tard le 1er septembre 2008
- Informations contenues dans le système de codification européen
  - a) Identification du don:
    - - numéro d'identification unique,
    - - identification de l'établissement de tissus.
  - b) Identification du produit:
    - - code du produit (nomenclature de base),
    - - date d'expiration.
    - - numéro du sous-lot (le cas échéant),

→ CEN / ISSS Workshop April 13 2007

Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

25

## *Document de travail* Principe guide 10

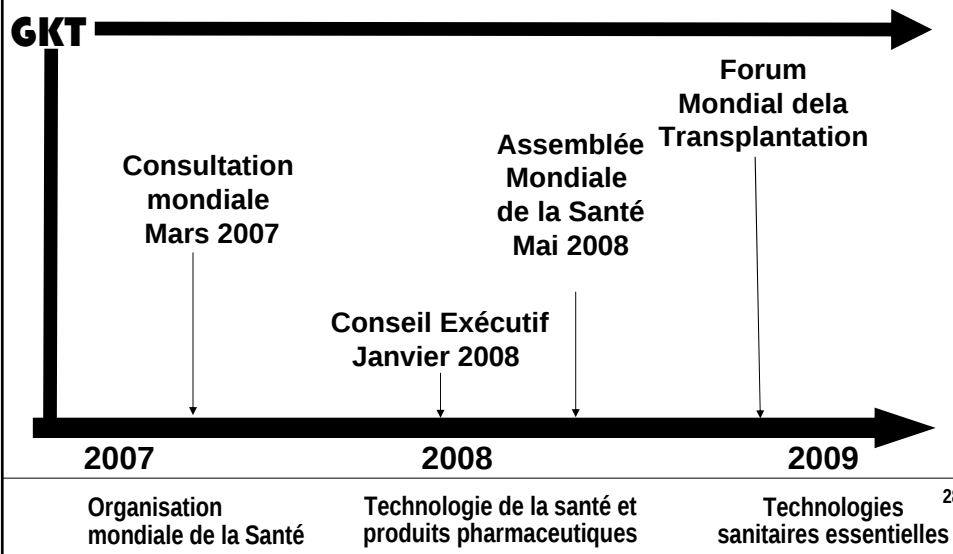
La qualité des soins, la sécurité et l'efficacité des procédures constituent une obligation, tant pour le donneur que pour le receveur. L'évaluation du résultat, y compris au long terme, du don et de la transplantation de cellules, tissus ou organes est nécessaire pour documenter les bénéfices et risques pour le receveur et tout effet adverse du don pour le donneur vivant.

Les niveaux de sécurité, d'efficacité et de qualité des cellules, tissus et organes humains pour transplantation, produits de santé de nature exceptionnelle, doivent être suivis et constamment perfectionnés. Ceci implique la mise en place de systèmes de gestion de la qualité comprenant traçabilité et vigilance avec la notification des réactions adverses et des événements indésirables.

## *Document de travail* Principe guide 11

L'organisation et la pratique des activités de don et de transplantation de cellules, tissus et organes humains, ainsi que les résultats cliniques, doivent être transparents et accessibles à l'évaluation externe, tout en assurant que l'anonymat des donneurs et des receveurs est toujours préservés.

### Mise à jour des Principes Guides de l'OMS



## Objectifs pour l'OMS (1)

1. Créer un réseau mondial de vigilance et surveillance des cellules et tissus pour transplantation
2. Optimiser l'utilisation des initiatives et ressources existantes, favoriser les collaborations
  - Société professionnelles et scientifiques
  - Autorité de santé et agence de santé publiques
  - Surveillance internationale des risques infectieux
3. Permettre l'accès à des information de référence sur les risques et leur gestion
  - Professionnels, autorités de santé, public
4. Diffuser les informations identifiant des risques en temps utile
  - Alertes (diffusion appropriée)
  - Partage d'expérience
5. Associer précocement les pays développant l'accès à la transplantation cellulaire et tissulaire

Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

29

## Objectifs pour l'OMS (2)

6. Aider au développement de la vigilance dans les Etats Membres
7. Contribuer à l'harmonisation mondiale par des références et des outils communs
8. Codage
  - Base commune mondiale pour le codage des cellules et tissus pour transplantation
  - Assemblée mondiale de la Santé 2008
  - Pragmatisme, solution existantes ou compatibles
9. Encourager la collaboration avec les vigilances pour les autres produits thérapeutiques d'origine humaine et pour les produits de santé nécessaires à la transplantation
10. Identifier des centres collaborateurs au niveau des régions

Organisation  
mondiale de la Santé

Technologie de la santé et  
produits pharmaceutiques

Technologies  
sanitaires essentielles

30



## Merci

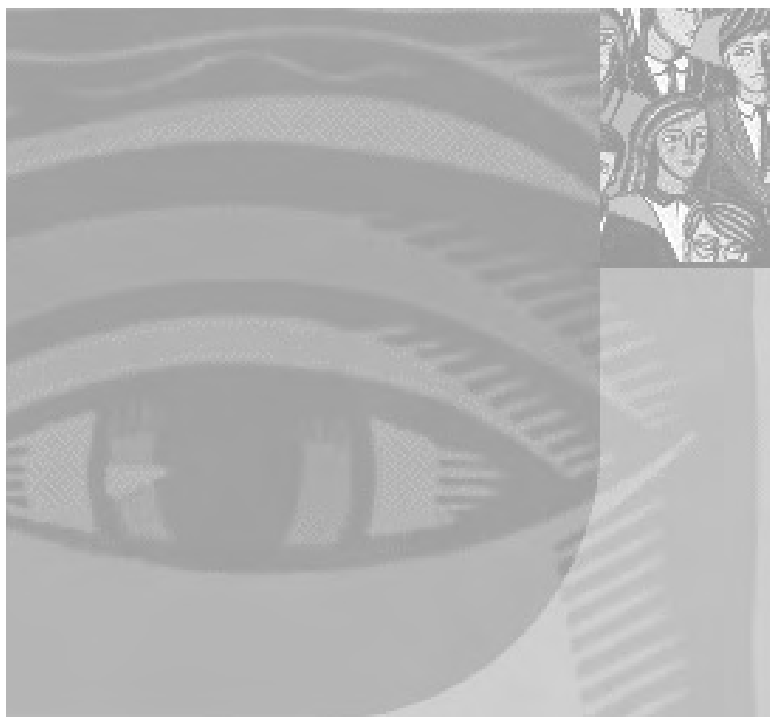
Dr Luc Noel  
Coordinateur  
Procédures Cliniques - HTP/EHT/CPR  
Organisation mondiale de la Santé  
Tel: +41 22 791 3681  
Fax: +41 22 791 4836  
[noell@who.int](mailto:noell@who.int)  
<http://www.who.int/transplantation>

Health Technology  
and Pharmaceuticals

Essential Health  
Technologies

[illegible]

[illegible]



**Votre opinion**





## **FORUM PUBLIC DU COMITÉ D'HÉMOVIGILANCE DU QUÉBEC**

***Le vendredi 27 avril 2007 – Holiday Inn Select Montréal Centre-Ville***

***Le Comité est intéressé à connaître votre opinion sur les aspects suivants. Veuillez prendre quelques minutes pour remplir ce questionnaire.***

### **LA SÉCURITÉ DES BANQUES DE TISSUS HUMAINS DESTINÉS À LA TRANSPLANTATION**

1. Quel est le meilleur modèle d'organisation des banques de tissus : centralisé ou décentralisé ?

---

---

---

---

---

2. Quel est le meilleur moyen d'assurer la traçabilité des greffons du donneur aux receveurs ?

---

---

---

---

---

3. Quel est le meilleur système de surveillance des effets adverses reliés à l'utilisation de tissus humains afin de les identifier, les quantifier, puis déterminer les mesures à mettre en place pour les réduire ?

---

---

---

---

---

4. Quels sont les critères utilisés pour décider d'un rappel de produits, de la notification aux receveurs et, le cas échéant, quels sont les mécanismes à mettre en place pour le faire ?

---

---

---

---

---

***S.V.P. veuillez déposer le questionnaire rempli à la sortie  
ou le transmettre par télécopieur au 418 266-7510 à l'attention de M<sup>me</sup> Christine Bouchard***

***Nous vous remercions de votre collaboration !***



**PUBLIC FORUM  
OF THE QUEBEC HEMOVIGILANCE COMMITTEE**

***Friday, April 27, 2007 – Holiday Inn Select Montreal Centre-Ville***

***The Committee is interested by your opinion on the following aspects. Please take a moment to answer these questions.***

**THE SAFETY OF HUMAN TISSUE  
FOR TRANSPLANTATION**

1. What would be an optimal tissue banking organization : centralized or decentralized ?

---

---

---

---

---

2. What would be the optimal way to ensure the traceability of tissue from donor to recipients ?

---

---

---

---

---

3. What would be the optimal surveillance system of adverse event related to tissue transplantation (including investigation and reporting) ?

---

---

---

---

---

4. Which criteria should be used for tissue recall and recipient notification and what would be the optimal way to conduct those activities ?

---

---

---

---

---

***Please return your completed form to the Registration Desk  
or fax to Ms. Christine Bouchard at 418 266-7510***

***Thank you for your cooperation !***



## FORUM PUBLIC DU COMITÉ D'HÉMOVIGILANCE DU QUÉBEC

### FORMULAIRE D'ÉVALUATION

*Le vendredi 27 avril 2007 – Holiday Inn Select Montréal Centre-Ville*

*Indiquez votre degré d'appréciation globale pour chacun des aspects suivants :*

| L'ORGANISATION :                          | Très satisfaisant | Satisfaisant | Peu satisfaisant | Insatisfaisant |
|-------------------------------------------|-------------------|--------------|------------------|----------------|
| Renseignements transmis avec l'invitation |                   |              |                  |                |
| Modalités d'inscription                   |                   |              |                  |                |
| Accueil                                   |                   |              |                  |                |
| Choix et aménagement de la salle          |                   |              |                  |                |
| Service de traduction simultanée          |                   |              |                  |                |
| Pauses a.m. et p.m. (qualité, quantité)   |                   |              |                  |                |
| Cahier du participant                     |                   |              |                  |                |

**COMPTE TENU DE L'OBJECTIF VISÉ, LES PRÉSENTATIONS ÉTAIENT PERTINENTES ET APPROPRIÉES :**

| <i>Session 1 : Modèles organisationnels</i>                     | Très pertinent | Pertinent | Peu pertinent | Non pertinent |
|-----------------------------------------------------------------|----------------|-----------|---------------|---------------|
| Québec : État de la situation et enjeux                         |                |           |               |               |
| Nouvelle-Écosse : Expérience de la Banque régionale de tissus   |                |           |               |               |
| Belgique et Europe : Différents modèles organisationnels        |                |           |               |               |
| Ontario : Une banque de tissus intégrée dans une banque de sang |                |           |               |               |

| <i>Session 2 : Surveillance, traçabilité, rappel et notification</i> | Très pertinent | Pertinent | Peu pertinent | Non pertinent |
|----------------------------------------------------------------------|----------------|-----------|---------------|---------------|
| États-Unis : État de la situation                                    |                |           |               |               |
| France : Portrait de la biovigilance et données de surveillance      |                |           |               |               |
| Seattle : Expérience du Puget Sound Blood Center                     |                |           |               |               |
| Organisation mondiale de la Santé et biovigilance                    |                |           |               |               |

**COMMENTAIRES ET SUGGESTIONS :**

---

---

---

---

**SUGGESTIONS DE THÈMES POUR LES FUTURS FORUMS :**

---

---

---

---

*S.V.P. veuillez déposer le formulaire rempli à la sortie  
ou le transmettre par télécopieur au 418 266-7510 à l'attention de M<sup>me</sup> Christine Bouchard*

*Votre collaboration est essentielle. Nous vous remercions de votre présence !*



# **PUBLIC FORUM OF THE QUEBEC HEMOVIGILANCE COMMITTEE**

## **EVALUATION FORM**

*Friday, April 27, 2007 – Holiday Inn Select Montreal Centre-Ville*

*Please give your global impression on the following aspects :*

| ORGANIZATION :                           | Excellent | Good | Average | Poor |
|------------------------------------------|-----------|------|---------|------|
| Invitation Material                      |           |      |         |      |
| Registration Process                     |           |      |         |      |
| Reception Desk                           |           |      |         |      |
| Meeting Facility                         |           |      |         |      |
| Simultaneous Translation Service         |           |      |         |      |
| Breaks a.m. and p.m. (quality, quantity) |           |      |         |      |
| Forum Binder                             |           |      |         |      |

| THE PRESENTATIONS WERE RELEVANT<br>AND APPROPRIATE FOR THE OBJECTIVES : | Strongly<br>agree | Agree | Disagree | Strongly<br>disagree |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------|----------|----------------------|
| <b><i>Session 1 : Tissue Banking Organization</i></b>                   |                   |       |          |                      |
| Québec : The current situation in Québec                                |                   |       |          |                      |
| Halifax : Experience of the Regional tissue bank                        |                   |       |          |                      |
| Belgium and Europe: Organizational models                               |                   |       |          |                      |
| Toronto : Integrating a tissue bank in a hospital blood bank            |                   |       |          |                      |

| <b><i>Session 2 : Surveillance, traceability, recall<br/>and notification</i></b> | Strongly<br>agree | Agree | Disagree | Strongly<br>disagree |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------|----------|----------------------|
| United States : An overview of tracking tissue                                    |                   |       |          |                      |
| France : The biovigilance system and surveillance data                            |                   |       |          |                      |
| Seattle : The experience of Puget Sound Blood Center                              |                   |       |          |                      |
| World Health Organization and biovigilance                                        |                   |       |          |                      |

### **COMMENTS AND SUGGESTIONS :**

---



---



---



---

### **POSSIBLE THEMES FOR THE FUTUR FORUMS :**

---



---



---



---

*Please return your completed form to the Registration Desk  
or fax to Ms. Christine Bouchard at 418 266-7510*

*Thank you for your cooperation !*

