

Alle IVF laboratoria in een cleanroom

Annemieke de Melker
klinisch embryoloog
Fertiliteitslaboratorium AMC



Reden 1

wetgeving

Wetgeving

It's not a suggestion.....



European Cells and Tissues directive (2004) + technische richtlijn 2006/86/EG



Wet Veiligheid en Kwaliteit Lichaamsmateriaal en eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006

amC *center for reproductive medicine*

Europese Cells and Tissues Directive

wijde normen worden gestreefd. De Gemeenschap dient zich dan ook op het punt van de kwaliteit en veiligheid van weefsels en cellen in te zetten voor de bevordering van een zo hoog mogelijk beschermingsniveau ten behoeve van de volksgezondheid. De Commissie dient in

Transplantatie van menselijke weefsels en cellen is een sterk groeiende sector van de geneeskunde, waarin grote kansen voor de behandeling van tot dusverre ongeneeslijke ziekten liggen. De kwaliteit en veiligheid van deze stoffen moeten gewaarborgd zijn, met name om de overdracht van ziekten te voorkomen.

De beschikbaarheid van menselijke weefsels en cellen voor therapeutische doeleinden is afhankelijk van de bereidheid van de burgers van de Gemeenschap om deze af te staan. Om de volksgezondheid te beschermen en de overdracht van infectieziekten door deze weefsels en cellen te voorkomen, moeten bij het doneren, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren, distribueren en gebruiken ervan alle veiligheidsmaatregelen worden genomen.

Europese richtlijn 2006/86/EG

Behoudens punt 4 komt de luchtkwaliteit zoals beoordeeld aan de hand van het aantal deeltjes en het aantal kolonievormende eenheden, indien weefsels of cellen tijdens de bewerking aan de omgeving worden blootgesteld en daarna geen microbiële inactivatie ondergaan, overeen met klasse A zoals omschreven in de huidige versie van bijlage 1 bij de European Guide to Good Manufacturing Practice (GMP) en Richtlijn 2003/94/EG, waarbij de achtergrondomgeving geschikt is voor het bewerken van de betrokken weefsels/cellen en wat het aantal deeltjes en het aantal kolonievormende eenheden betreft ten minste overeenkomt met GMP-klasse D.

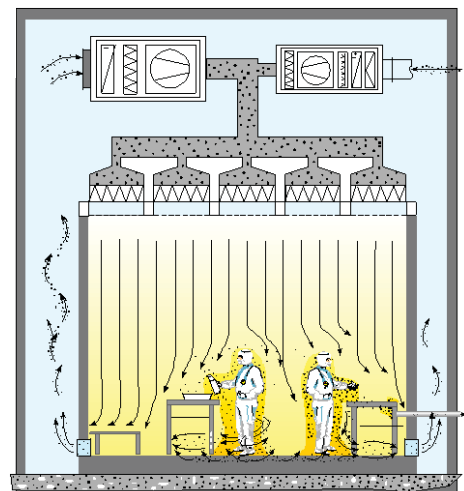
De luchtkwaliteit tijdens de bewerking van weefsels en cellen is van groot belang voor het risico op besmetting van weefsels of cellen. In de regel is een luchtkwaliteit vereist waarbij het aantal deeltjes en het aantal kolonievormende eenheden voldoen aan klasse A zoals omschreven in bijlage 1 bij de European Guide to Good Manufacturing Practice en Richtlijn 2003/94/EG van de Commissie ⁽²⁾. In bepaalde situaties is echter een luchtkwaliteit van klasse A niet vereist. In dat geval moet aangetoond en gedocumenteerd worden dat de gekozen omgevingscondities het vereiste kwaliteits- en veiligheidsniveau opleveren voor het type weefsels en cellen, het proces en de toepassing op de mens waar het om gaat.

amC *center for reproductive medicine*

GMP Annex-1

Eisen aan de ruimte:

- Gladde oppervlakken
- Minimum aan planken, kasten, apparatuur, geen schuifdeuren
- Verlaagde plafonds volledig geseald
- Buizen e.d. goed afgekit rond opening in muur
- Geen wasbak/luchtsloten
- Kleedkamers als luchtsluizen
- Deuren van sluis niet tegelijkertijd geopend
- Gefilterde lucht, overdruk
- Verontreinigde air-flow niet over producten
- Alarmsysteem bij uitval air-flow
- Kledingvoorschriften



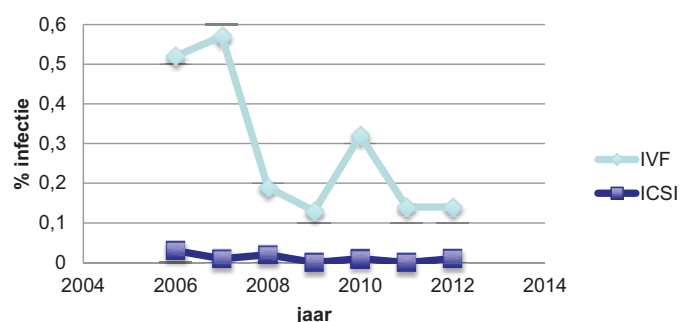
CLEANROOM

Reden 2

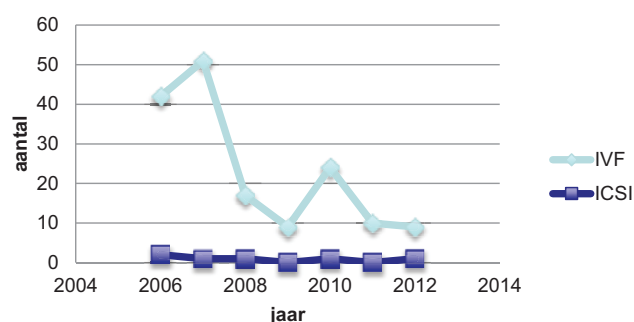
controle over infecties

Incidentie infecties

% infecties van het totaal aantal puncties



absolute aantallen infecties



Stop op operaties in zeven onveilige OK's

Van onze verslaggever John Schoorl - 18/09/08, 02:45

In de IJsselmeerziekenhuizen in Lelystad en Emmeloord mag voorlopig niet meer worden geopereerd vanwege de 'onverantwoorde en niet veilige situatie' van de luchtkwaliteit van de operatiekamers....

Het gisteren ingestelde operatieverbod is het gevolg van de bevindingen van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). Patiënten lopen volgens de inspectie te grote risico's op infecties doordat de lucht in de operatiekamers niet steriel genoeg is, en niet aan de eisen van de vorige week.

NOS

Zoeken binnen NOS.nl

NOS.nl

Nieuws

Binnenland

Buitenland

Politiek

Overzicht

Nieuwsarchief

Video & audio

Journaal 24

Politiek 2

Alkmaar sluit 4 operatiekamers

Toegevoegd: maandag 6 okt 2008, 14:29

Update: maandag 6 okt 2008, 14:53

Het Medisch Centrum Alkmaar heeft vier operatiekamers voorlopig gesloten. Uit onderzoek door het ziekenhuis blijkt dat er problemen zijn met de luchtverversing.

Het gaat om 4 poliklinische operatiekamers die gebruikt worden voor kleine ingrepen.

Volgens het ziekenhuis is er geen gevaar geweest voor patiënten en voldoet de luchtkwaliteit aan de voorschriften.



Voorpagina

Net binnen

Algemeen

Binnenland

Buitenland

Politiek

Jaaroverzicht

Economie

Beurs

Sport

Tech

Vrijdag 27 december 2013 Het laatste nieuws het eerst op NU.nl

Algemeen

Ziekenhuis Boxmeer sluit operatiekamers

Laatste update: 24 oktober 2008 14:05

BOXMEER - Maasziekenhuis Panteln in Boxmeer sluit per direct drie van de vier operatiekamers vanwege een slechte luchtkwaliteit. Dat heeft het ziekenhuis vrijdag bekendgemaakt.



Het probleem kwam bij een periodieke routinemeting aan het licht. De luchtkwaliteit voldoet buiten de operaties om niet aan de streefnorm. Tijdens operaties is de luchtkwaliteit wel in orde, bezweert het ziekenhuis.

Reden 3

beperking vluchtige
organische stoffen

Vluchtige organische stoffen (VOS)

- Microbiologische contaminatie



- Chemische verontreiniging



amC center for reproductive medicine

Vluchtige organische stoffen (VOS)

- VOS detecteerbaar: incubator > lab > buitenlucht
- Bron VOS in incubator: gasfles (benzeen, toluen, xyleen, freonen, isopropanol, acetaldehyde, aceton) en petrischalen (25 verschillende VOS, waaronder styreen, toluen en aceton)
- Toxiciteit voor humane gameten en embryo's niet te bewijzen

Cohen et al. (2007) Human Reproduction: Ambient air and its potential effects on conception in vitro.

Vluchtige organische stoffen (VOS)

- Goed presterende laboratoria:
 - Overdruk
 - HEPA filtratie
 - Filters voor vluchtige en chemisch actieve componenten

Van Voorhis et al. (2010) *Fertil.Steril.*: *What do consistently high-performing in vitro fertilization programs in the U.S. do?*

- Verhuizing naar cleanroom met HEPA en koolstoffilters
verbeterde embryo-ontwikkeling en zwangerschapscijfers

Boone et al. (1999) *Fertil.Steril.*: *Control of air quality in an assisted reproductive technology laboratory.*

Reden 4

Technologische ontwikkelingen

In den beginne....



amC center for reproductive medicine

Moderne voortplantingsgeneeskunde

Steeds invasievere technieken:

- Cryopreservatie en transplantatie ovariumcortex
- Cryopreservatie testisbiopten en spermatogoniale stamceltherapie (geneesmiddelen regelgeving)

Gecontroleerde condities

- Temperatuur
- CO₂/O₂
- pH, osmolariteit, luchtvochtigheid
- CE gecertificeerde producten
- Continue monitoring

Gecontroleerde condities

- Temperatuur
- CO₂/O₂
- pH, osmolariteit, luchtvochtigheid
- CE gecertificeerde producten
- Continue monitoring
- Continue luchtkwaliteit: **cleanroom enige optie.**

Reden 5

uitstraling



Uitstraling en mindset

- Verplicht omkleden en handenwassen voor iedereen die binnenkomt
- Minder verloop
- Mentaliteitsverandering
- Iedereen alerter op schoon en voorzichtig werken
- Motiveert tot opruimen en schoonmaak
- Versterkt uitstraling en positie van het laboratorium tegenover patienten, bezoekers, bestuurders

Uitstraling en mindset

Slaagkans ivf stijgt naar 50 procent door nieuwe 'cleanroom'

In de nieuwe 'cleanroom' van de fertiliteitskliniek van het UZ Gent kunnen voortaan embryo's na vijf in plaats van na drie dagen ingeplant worden, waardoor de slaagkans op zwangerschap van 35 naar 50 procent stijgt bij patiënten met voldoende eicellen. Dat is een rechtstreeks gevolg van de strengere eisen die in 2008 aan de weefselbanken werden opgelegd, zegt afdelingshoofd en professor dr. Petra De Sutter.

In juni 2010 opende de fertiliteitskliniek van het Gentse universitair ziekenhuis ultramoderne laboratoria in een nieuwe 'cleanroom'. Speciale infrastructuur en apparatuur zorgen ervoor dat de luchtkwaliteit en -circulatie optimaal is, zodat in een stofarme en bacterievrije omgeving kan worden gewerkt. "In de loop van het eerste jaar al merkten we dat we een veel betere embryokwaliteit bekwamen", verduidelijkt afdelingshoofd De Sutter.

amC center for reproductive medicine

Reden 6

Internationale standaard

Internationale standaard



加藤レディースクリニック

Kato Ladies' Clinic, Tokyo, Japan:

- Cleanroom Class 1000, in praktijk Class 100;
- Luchtdouche;
- Aantal luchtverversingen 29,8x/uur.

Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI), Valencia, Spanje:

- Koolstof/kaliumpermanganaat filtratie en HEPA filtratie;
- VOC metingen 1x per jaar;
- Aantal luchtverversingen 21x/uur;
- Laboratoriumkleding van speciaal materiaal (geen deeltjes);
- Luchtdouche;



Centrum voor
Reproductieve
Geneeskunde

“ De infrastructuur van de CRG-laboratoria is recent helemaal vernieuwd. Alle laboratoriumbehandelingen vinden nu plaats in een *state of the art clean room* met krachtige luchtfiltratie en filters die voor embryo's schadelijke omgevingsfactoren en polluenten (vluchtige organische componenten) verwijderen. “

amC center for reproductive medicine

Internationale standaard

The Dallas IVF Clean Room

Every IVF Center has an embryology laboratory. In the laboratory, all the technical components of assisted reproductive technology occur that help embryos grow and divide. Not all labs are the same. Many, but not all, embryology labs have a 'clean room.' A 'clean room' is vital to maintaining our high pregnancy rates. These 'clean rooms' remove particulate matter that can compromise embryo quality and lead to lower pregnancy rates. The 'traditional' filter for cleaning an embryology laboratory is a Hepa filter. Hepa filters consist of a series of fibrous filters that trap particulate matter. Hepa filters are also used extensively in hospital operating rooms to trap bacteria and fungus that can lead to infections in patients.

The removal of volatile organic compounds (VOCs) is of critical importance in an IVF lab. VOCs are small organic

Praxen » Saarbrücken » Ausstattung » Besonderheiten

Besonderheiten

Reinraumtechnik

Das gesamte IVF-Labor wurde von Anfang an in der so genannten 'Reinraumtechnik' geplant und ausgeführt. Das gesamte neue Gebäude wurde quasi, den notwendigen Vorgaben folgend, um das zentral liegende IVF-Reinraum-Labor herumgebaut.



Internationale standaard

Implementation of air quality control in reproductive laboratories in full compliance with the Brazilian Cells and Germinative Tissue Directive

Sandro C Esteves *, Fabiola C Bento

Abstract This article describes how Androfert complied with the Brazilian Cells and Germinative Tissue Directive with regard to air quality standards and presents retrospective data of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) outcomes performed in controlled environments. An IVF facility, composed of reproductive laboratories, operating room and embryo-transfer room, was constructed according to cleanroom standards for air particles and volatile organic compounds. A total of 2060 couples requesting IVF were treated in the cleanroom facilities, and outcome measures compared with a cohort of 255 couples treated at a conventional facility from the same practice before implementation of cleanrooms. No major fluctuations were observed in the cleanroom validation measurements over the study period. Live birth rates increased (35.6% versus 25.8%; $P = 0.02$) and miscarriage rates decreased (28.7% versus 20.0%; $P = 0.04$) in the first triennium after cleanroom implementation. Thereafter, the proportion of high-quality embryos steadily increased whereas pregnancy outcomes after ICSI were sustained despite the increased female age and decreased number of embryos transferred. This study demonstrates the feasibility of handling human gametes and culturing embryos in full compliance with the Brazilian directive on air quality standards and suggests that performing IVF in controlled environments may optimize its outcomes. 

Reproductive BioMedicine Online (2013) 26, 9–21

amC center for reproductive medicine

Samenvatting

6 redenen om te kiezen voor een cleanroom:

- Wetgeving
- Controle over infecties
- Beperking Vluchtige Organische Stoffen
- Technologische ontwikkelingen
- Uitstraling
- Internationale standaard

Conclusie

Cleanroom is de enige manier om aantoonbaar en continu aan vooraf gestelde eisen van luchtkwaliteit te voldoen

Alle IVF laboratoria dienen in een cleanroom gevestigd te zijn