

KÖK HÜCRE UYGULAMALARINDA STANDARDİZASYON ve AKREDİTASYON

Akreditasyon, bir merkezin kabul edilmiş mükemmellik standartlarına uygun olarak istenen uygulama düzeyinde hizmet verdiğini kanıtlamasını sağlayabilecek bir araçtır. Bu araç, aslında, bir merkezin etkin bir kalite yönetim sistemiyle çalıştığını belgelemesine olanak sağlar. Kalite yönetim sistemi, prosedürlerin kabul edilmiş standartlara uygun şekilde, tüm ekip üyelerinin eksiksiz olarak katılımıyla uygulanmasını sağlayan bir mekanizmadır. Bu mekanizma sayesinde, bir hücre transplantasyonu programında klinik üniteler ile toplama ve laboratuvar ünitelerinin tümü bir arada çalışarak mükemmel bir iletişim ve etkin ortak çalışma uygulamaları sağlayabilir ve hastaların güvenliğini artırabilir. Bu araç, hataları ya da arızaları hızla tespit eder ve tekrarlanma olasılığı minimuma indirilecek şekilde çözer. Eğitime yardımcı olur ve tüm üyelerin pozisyonlarını ve sorumluluklarını açık bir şekilde tanımlar. İstenen kalite düzeyi elde edildikten sonra aşılması gereken tek zorluk, bu uygulama standardının korunmasıdır. Düzgün işleyen bir kalite yönetim sistemi kullanıldığı ve kaynaklar yeterli olduğu takdirde, programın devam ettirilmesi için gereken temel öğeler ekibin göstereceği sürekli bağlılık ve dikkattir.

Birleşik Akreditasyon Komitesi ISCT-EBMT (JACIE) akreditasyon programı 1999'da, Avrupa'nın her yerinde resmi olarak kabul edilen standartlaştırılmış bir akreditasyon sistemi oluşturmak amacıyla kurulmuştur. JACIE programı, merkezi ABD'de bulunan Hücresel Tedavi Akreditasyon Vakfı (Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy-FACT) tarafından belirlenen standartlar temel alınarak Avrupa'da yapılan ortak çalışmalar sonucunda oluşturulmuştur. Bu akreditasyon süreci, farklı Avrupa ülkelerinde aynı titizliğin, kriterlerin ve standartların sürdürülmesini sağlayacak şekilde merkezileştirilmiştir

İnsan dokularının ve hücrelerinin farklı devletler arasında alışverişi gittikçe yaygınlaşırken, halk sağlığı açısından hücre ürünlerinin kalitesinin kanıtlanmasıyla ilgili gereksinim de artmaktadır. FACT ve JACIE temelde aynı standartları uygulamakta; böylece her iki kıtada da geçerli olan global bir standart oluşturmakta ve geniş bir bölgede yer alan farklı devletlerde

aynı minimum bakım ve uygulama seviyelerinin sağlanmasına yardımcı olmaktadır. Bu da insanlarda güvenin inşa edilmesini sağlayan temel taşlardan biridir.

Periferik kan ve ilik transplantasyonu alanında standartların ve akreditasyonun önemini ve öncü JACIE programının Avrupa hematopoietik kök hücre transplantasyonu (HSCT) programlarının akreditasyonunda üstlenmesi gereken rolü açıklamaktadır. Bu sistem, transplantasyon programlarının mükemmelliğini belgeleyen isteğe bağlı bir akreditasyon sistemidir. Bu program, Avrupa'da HSCT ile ilgilenen iki öncü bilimsel kuruluş, Avrupa Kan ve İlik Transplantasyonu Grubu (European Group for Blood and Marrow Transplantation-EBMT) ve Uluslararası Hücre Tedavisi Derneği (International Society for Cellular Therapy-ISCT) tarafından geliştirilmiştir ve desteklenmektedir.

Hematopoietik Projenitör Hücre Toplama, İşleme ve Transplantasyon Standartlarının asıl amacı, hematopoietik projenitör hücre transplantasyonunda gerçekleştirilen tıbbi ve laboratuvar uygulamaların kalitesini artırmaktır. Bu standartlar, bu hücrelerin toplama, işleme ve yönetme işlemlerinin tümünü ve kemik iliği ya da periferik kandan ayrılan hematopoietik projenitör hücreleri ele alır. Bu, çeşitli hücre popülasyonunun gelişimini ya da azaltılmasını, hematopoietik hücre popülasyonlarının genişletilmesini, kriyoprezervasyon ve infüzyonunu içeren bir çeşit manipülasyonu kapsar (ancak bununla sınırlı değildir). Hematopoietik projenitör hücreler, aksi belirtilmediği sürece doku kaynağına bakmaksızın, kararlı ve türe-kısıtlı projenitör hücreler de dahil olmak üzere, kendini yenileyebilmenin yanı sıra hematopoietik türe de dönüşebilen primitif pluripotent hematopoietik hücreleri içerir. Hematopoietik projenitör hücreler, aynı zamanda, bu bölümde tanımlandığı şekilde terapötik hücreler de içerir. Hematopoietik projenitör hücre terapisi, hastalığın tedavisinde ya da diğer terapi desteğinde efektör hücre sağlama amacıyla hematopoietik ürünlerin infüzyonu ile ilgilidir.

Bu standartlar, allojeneik ya da otolog hematopoietik projenitör hücrelerin transplantasyonu ile ilgili klinik standartlar altında göbek kordonu kan hücrelerinin transplantasyonunu da ele almaktadır. Kordon kan hücrelerinin toplanması, işlenmesi ve bankaya konulması NETCORD¹ tarafından onaylanmaktadır. Ayrıca bu standartlar,

transfüzyon desteği için kullanılması amaçlanan erişkin granülositler, trombositler, plazma ya da plazma kaynaklı ürünlerin toplanması, işlenmesi ya da yönetimine yönelik değildir.

Bu standartlar için gösterilen tüm çabalar, hematopoitik projenitör hücre terapisinde tıbbi ve laboratuvar uygulamalarının geliştirilmesiyle ilgili gereksinimleri karşılamak içindir. Buna karşın, hiçbir standart bu terapilerden başarılı bir sonuç alınacağını garanti edemez. JACIE Standartları, bireysel tesislerdeki uygun personel tarafından uygun görüldüğünde başarılı olabilen minimal performansa dayalı kılavuzlardır. Klinik Program Direktörleri, Toplama Tesisi ve Laboratuvar Direktörleri/Tıbbi Direktörler, JACIE Standartlarını uygun bir şekilde tesise adapte etme ve uygun olduğunda daha dikkatli iç gereksinimleri tespit etmede sorumluluğu üstlenirler. Bu standartları Avrupa klinik uygulamalarına uydurmak için bazı girişimlerde bulunulmuştur; buna karşılık, düzenlemeler sık sık değişmekle birlikte bu standartlarla uyumlu olunması tüm düzenlemelerle uyumlu olduğuna anlamına gelmemektedir. Her durumda, personel tüm uygulanabilir ulusal ve/veya Avrupa Birliği düzenlemeleri ve talimatlarını izlemelidir. Bu standartlar, alandaki gelişmeler dayandırılarak uygun şekilde gözden geçirilecek ve incelenecektir.

Hematopoitik projenitör hücre toplama, işleme, saklama ve/veya transplantasyon işlemini gerçekleştiren tesisler JACIE tarafından gönüllü akreditasyon için aşağıda belirtildiği şekilde başvurabilirler:

- 1) Klinik hematopoitik projenitör hücre transplantasyon programı, tek başına ya da beraber çalıştığı toplama tesisi ve/veya hücre işleme laboratuvarı ile birlikte akreditasyon için başvurabilir. Birlikte başvuran tüm tesisler, inceleme öncesi verilerini de birlikte sunmalıdırlar. Ayrı ayrı başvurulduğu takdirde, klinik transplantasyon programı, JACIE standartlarına uygun bir toplama tesisi ve işleme laboratuvarı kullanılmalı ve bunlarla net olarak tanımlanmış sözleşmeye ya da bildirim dayalı ilişkisi olmalıdır. JACIE Standartlarını karşılayan bir toplama tesisi ve bir işleme laboratuvarı klinik bir transplant programı kullanılmalı ve açıkça sözleşmeli olarak tanımlanmış ya da bağlantısı belirtilmiş olmalıdır.

2) Bir hematopoietik projenitör hücre toplama tesisi ya da servisi (periferik kan ya da kemik iliği), bir klinik transplant programının ayrılmaz bir parçası olarak, bir ya da daha fazla klinik transplant programı için hematopoietik projenitör hücre toplama servisleri sağlayan yerel ya da bölgesel bir toplama servisi olarak, ya da eğer hematopoietik projenitör hücre toplama ve işleme/saklama servisleri işlevsel olarak birbiriyle bağlantılı ise, bir hücre işleme laboratuvarı ile birlikte akreditasyon için başvurabilir. Onaylanmış hematopoietik projenitör hücre toplama tesisi, JACIE tarafından onaylanmış ya da JACIE tarafından onaylanmamış klinik transplant programları için servis sağlayabilir, ancak bu tesis JACIE standartlarını karşılayan bir işleme laboratuvarı kullanmalıdır.

Klinik Program Standartları

Bir Klinik Transplantasyon Programının Tanımı:

Klinik Transplantasyon Programı (Program), tek bir Program Direktörü, genel personel, eğitim programları, protokoller ve kalite değerlendirme sistemlerine yer açısından bitişik ya da çok yakın yerleştirilmiş entegre tıp ekibini kapsar. Program, klinik programla olan etkileşimlerine göre JACIE Standartları ile uyumlu hematopoietik hücre toplama ve işleme tesislerini kullanmalıdır. Aynı metropolitan alandaki bitişik olmayan enstitüleri içeren klinik programlar, genel protokoller, personel eğitim prosedürleri, kalite yönetim sistemleri, klinik sonuçların gözden geçirilmesi ve düzenli etkileşim kanıtlarını kapsamaktadır. Özellikle farklı Yöneticilere sahip ya da metropolitan alanın dışında bulunan birkaç klinik tesis, bir Program olarak nitelenmek için kriterleri karşılama amacıyla bir araya gelse de bu Standartların amacını karşılamamaktadır.

Program boyutu:

- Program hem allojeneik hem de otolog transplantasyon gerektirirse, otolog hasta sayısına bakılmaksızın en az 5 yeni allojeneik hastanın Program akreditasyonu uygulamasının hemen öncesinde ve ardından yıllık olarak 12 aylık periyot boyunca transplant edilmeleri kesinlikle gerekmektedir.
- Eğer tek çeşit transplant (allojeneik ya da otolog) için akreditasyon isteniyorsa, bu tip transplantların 5 yeni alıcısı Program akreditasyonu uygulamasının hemen öncesinde ve ardından yıllık olarak 12 aylık periyot boyunca kesinlikle tedavi edilmelidirler.
- Kombine yetişkin ve pediatrik programlar için, en az beş yeni yetişkin hasta ve beş yeni pediatrik hastanın, istenilen akreditasyon için her bir transplant tipine yönelik (allojeneik ya da otolog) uygulamanın hemen öncesinde ve ardından yıllık olarak 12 aylık periyot boyunca transplant edilmeleri kesinlikle gerekmektedir.

Program aşağıdaki özelliklere sahip olmalıdır:

- Hava yoluyla mikrobik bulaşmayı minimize eden belirli bir yatılı hasta ünitesi.
- Büyük ölçüde hastaları enfeksiyöz ajanların geçişinden koruyan ve gerektiğinde uygun hasta izolasyonu, intravenöz sıvıların uygulanması, ilaç tedavisi ve/veya kan ürünleri sağlayabilen ayakta tedavi edilen hastaların bakımı için belirli bir alan.
- Transplantasyon danışman/uzman doktoru tarafından günde 24 saat hemen değerlendirme ve tedavi için olanaklar.

- Transplant hastalarının bakımı konusunda deneyimli hemşireler.
- Hastaların klinik durumlarının şiddetini gösteren bir hemşire/hasta memnuniyet oran göstergesi.
- İlgili klinik programla etkileşimleriyle ilgili bu Standartları karşılayan bir Toplama Tesisi ve Bir Hemaopoitik Hücre İşleme Tesisi.
- Transplant hastalarının bakımı için gerekli olan CMV uyumlu ve ışına maruz kalmış kan ürünleri için 24 saat açık bir transfüzyon servisi.
- Transplant hastalarının bakımı için gerekli olan ilaç tedavisi için 24 saat açık bir eczane.
 - Klinik araştırma yapıyorsa, eczane araştırılan ilaçların takibi, envanteri ve emniyetli saklanması için bir mekanizmaya sahip olmalıdır.
 - Allojeneik hematopoitik hücre transplantlarını gerçekleştiren programlar ayrıca DNA-bazlı HLA-tiplendirmesi gerçekleştirme kabiliyetine sahip, İmmünogenetik Avrupa Federasyonu (EFI) tarafından onaylanmış HLA test laboratuvarları kullanılmalıdır.

Hematopoitik Projenitör Hücre ve Terapötik Hücre Toplama Standartları

Donör muayenesi ve değerlendirmesi için yeterli ve gizli yer olmalıdır.

CMV-negatif alıcılar için uygun ürünler ve ışınlara maruz kalmamış kan ürünleri dahil olmak üzere 24 saat kan ürün desteği sağlayabilecek bir transfüzyon tesisi ya da kan bankası

Bir yoğun bakım ünitesi ve acil durum servisleri.

Toplama prosedürünün performansı için gerekli olan reaktif ve ekimanların uygun şekilde hazırlanması ve saklanması için özel bir alan olmalıdır.

Genel ya da lokal anestezi gerektirecek prosedürler ruhsatlı, uygun özelliklere sahip anestezi uzmanı tarafından gerçekleştirilmelidir.

Merkezi venöz kateterleri, prosedürü uygulama konusunda yeterli bilgiye ve ruhsata sahip bir doktor tarafından yerleştirilmelidirler.

Damar yolu açma konusunda yeterlilik belgelenmelidir.

Hematopoietik büyüme faktörü uygulaması, bu ajanları alan kişilerin idare edilmesi konusunda deneyimli bir doktorun gözetimi altında olmalıdır.

Hematopoietik Projenitör Hücre ve Terapötik Hücre İşleme Standartları

Laboratuvar Özellikleri

- 1 Hematopoietik projenitör hücrelerin işlenmesinden sorumlu olan tesis, amaçlanan prosedürler için yeterli yer ve tasarıma sahip olmalıdır.

- 2 Yanlış etiketlemeyi ve/veya ürünün bozulmasını önlemek için, tesis operasyonu her operasyon için yeterli büyüklükte belirlenmiş alanlara bölünmelidir.
- 3 Tesis; çalışanların, hastaların, donörlerin ve ziyaretçilerin sağlık ve güvenliği konusunda riski minimize edecek şekilde çalışmalıdır.
 - 3.10 Tesisin, iş kazaları ve atıklara karşılık enfeksiyon kontrolü, biyogüvenlik, kimyasal ve radyolojik güvenlik, acil durum yanıtı için yazılı yöntem ve prosedürleri olmalıdır.
 - 3.1.1 Bulaşıcı hastalıklara ya da kimyasal, biyolojik ve radyolojik tehlikelere maruz kalınması durumunda yapılması gerekenler için talimatlar güvenlik kılavuzunda yer almalıdır.
 - 3.2 Tıbbi atıkların dekontaminasyonu ya da imha etme teknikleri tanımlanmalıdır. İnsan dokusu, uygulanabilir ulusal ve/veya Avrupa Birliği yönetmelik ve direktiflerine uygun olarak, tesis personeline ya da çevreye gelebilecek herhangi bir zararı en aza indirecek şekilde imha edilmelidir.
 - 3.3 İşyerinde yeme, içme, sigara içme gibi faaliyetlere, kozmetiklerin uygulanmasına, kontakt lenslerin takılmasına veya çıkarılmasına izin verilmemelidir.
 - 3.4 İnsan doku örnekleri tutulurken eldiven takılmalı ve koruyucu giysiler giyilmelidir. Bu tür koruyucu giysiler çalışma alanının dışında giyilmemelidir.
- 4 Tesiste gerçekleştirilen prosedürler için yeterli ekipman sağlanmalıdır.
- 5 Tesis, Standart Çalışma Prosedürlerinde belirtildiği gibi temiz ve düzenli bir şekilde muhafaza edilmelidir.
- 6 Tesis, yetkili olmayan personelin kabul edilmesine olanak vermeyecek şekilde güvenli olmalıdır.

Personel Özellikleri

- 1 Hücre işleme tesisinde gerçekleştirilen aktivitelerin kapsamına uygun lisansüstü eğitim ya da mezuniyet sonrası deneyime sahip, ilgili bilim dalında medikal eğitim ya da doktora eğitimi almış kişi olarak bir Laboratuvar Direktörü bulundurulmalıdır. Laboratuvar Direktörü, bu Standartlarla uyumlu olması dahil, işleme tesisinin tüm prosedür ve yönetim işlemlerinden sorumludur. Laboratuvar Direktörü, hematopoietik hücrelerin işlenmesi ve/veya transplantasyonu alanıyla ilgili eğitimsel aktivitelere düzenli olarak katılmalıdır. Laboratuvar Direktörü,

uygun niteliklere sahipse Laboratuvar Medikal Direktörü olarak da hizmet verebilir.

- 2 Medikal Direktör, hematopoitik hücrelerin işlenmesi ve/veya transplantasyonu alanında lisansüstü eğitim almış, uygun ruhsata sahip doktordur. Bu kişi, işleme prosedürlerinin tıbbi konularından doğrudan sorumludur. Medikal Direktör, hematopoitik hücrelerin işlenmesi ve/veya transplantasyonu alanıyla ilgili eğitimsel aktivitelere düzenli olarak katılmalıdır. Medikal Direktör, uygun niteliklere sahipse Laboratuvar Direktörü olarak da hizmet verebilir.
- 3 Bu Standartlarla ve/veya tesisin performansı ile uyumluluğun izlenmesi için kullanılması amaçlanan tüm prosedürleri gözden geçirecek, gerekirse değiştirecek ve onaylayacak sistemleri oluşturmak ve korumak için Laboratuvar Direktörü tarafından belirlenmiş bir Laboratuvar Kalite Yönetim Süpervizörü bulundurulmalıdır. Laboratuvar Kalite Yönetim Süpervizörü, hematopoitik hücrelerin işlenmesi, transplantasyonu ve kalite yönetimi ile ilgili eğitimsel aktivitelere düzenli olarak katılmalıdır.
- 4 Hücre İşlem Laboratuvarı'nın, tüm çalışmaların performansı için eğitimlerinin, süregelen eğitimlerinin ve süregelen uzmanlıklarının belgelenmesi gereken yeterli bir ekibi olmalıdır.

Hematopoitik Projenitör Hücre ve Terapötik Hücre İşleme Standartları

Laboratuvar Özellikleri

- 1 Hematopoitik projenitör hücrelerin işlenmesinden sorumlu olan tesis, amaçlanan prosedürler için yeterli yer ve tasarıma sahip olmalıdır.

- 2 Yanlış etiketlemeyi ve/veya ürünün bozulmasını önlemek için, tesis operasyonu her operasyon için yeterli büyüklükte belirlenmiş alanlara bölünmelidir.
- 3 Tesis; çalışanların, hastaların, donörlerin ve ziyaretçilerin sağlık ve güvenliği konusunda riski minimize edecek şekilde çalışmalıdır.
- 3.10 Tesisin, iş kazaları ve atıklara karşılık enfeksiyon kontrolü, biyogüvenlik, kimyasal ve radyolojik güvenlik, acil durum yanıtı için yazılı yöntem ve prosedürleri olmalıdır.
- 3.11 Bulaşıcı hastalıklara ya da kimyasal, biyolojik ve radyolojik tehlikelere maruz kalınması durumunda yapılması gerekenler için talimatlar güvenlik kılavuzunda yer almalıdır.
- 3.2 Tıbbi atıkların dekontaminasyonu ya da imha etme teknikleri tanımlanmalıdır. İnsan dokusu, uygulanabilir ulusal ve/veya Avrupa Birliği yönetmelik ve direktiflerine uygun olarak, tesis personeline ya da çevreye gelebilecek herhangi bir zararı en aza indirecek şekilde imha edilmelidir.
- 3.3 İşyerinde yeme, içme, sigara içme gibi faaliyetlere, kozmetiklerin uygulanmasına, kontakt lenslerin takılmasına veya çıkarılmasına izin verilmemelidir.
- 3.4 İnsan doku örnekleri tutulurken eldiven takılmalı ve koruyucu giysiler giyilmelidir. Bu tür koruyucu giysiler çalışma alanının dışında giyilmemelidir.
- 4 Tesiste gerçekleştirilen prosedürler için yeterli ekipman sağlanmalıdır.
- 5 Tesis, Standart Çalışma Prosedürlerinde belirtildiği gibi temiz ve düzenli bir şekilde muhafaza edilmelidir.
- 6 Tesis, yetkili olmayan personelin kabul edilmesine olanak vermeyecek şekilde güvenli olmalıdır.

Personel Özellikleri

- 1 Hücre işleme tesisinde gerçekleştirilen aktivitelerin kapsamına uygun lisansüstü eğitim ya da mezuniyet sonrası deneyime sahip, ilgili bilim dalında medikal eğitim ya da doktora eğitimi almış kişi olarak bir Laboratuvar Direktörü bulundurulmalıdır. Laboratuvar Direktörü, bu Standartlarla uyumlu olması dahil, işleme tesisinin tüm prosedür ve yönetim işlemlerinden sorumludur. Laboratuvar Direktörü, hematopoietik hücrelerin işlenmesi ve/veya transplantasyonu alanıyla ilgili eğitimsel aktivitelere düzenli olarak katılmalıdır. Laboratuvar Direktörü, uygun niteliklere sahipse Laboratuvar Medikal Direktörü olarak da hizmet verebilir.
- 2 Medikal Direktör, hematopoietik hücrelerin işlenmesi ve/veya transplantasyonu alanında lisansüstü eğitim almış, uygun ruhsata sahip doktordur. Bu kişi, işleme prosedürlerinin tıbbi konularından doğrudan sorumludur. Medikal Direktör, hematopoietik hücrelerin işlenmesi ve/veya transplantasyonu alanıyla ilgili eğitimsel aktivitelere düzenli olarak katılmalıdır. Medikal Direktör, uygun niteliklere sahipse Laboratuvar Direktörü olarak da hizmet verebilir.
- 3 Bu Standartlarla ve/veya tesisin performansı ile uyumluluğun izlemesi için kullanılması amaçlanan tüm prosedürleri gözden geçirecek, gerekirse değiştirecek ve onaylayacak sistemleri oluşturmak ve korumak için Laboratuvar Direktörü tarafından belirlenmiş bir Laboratuvar Kalite Yönetim Süpervizörü bulundurulmalıdır. Laboratuvar Kalite Yönetim Süpervizörü, hematopoietik hücrelerin işlenmesi, transplantasyonu ve kalite yönetimi ile ilgili eğitimsel aktivitelere düzenli olarak katılmalıdır.
- 4 Hücre İşlem Laboratuvarı'nın, tüm çalışmaların performansı için eğitimlerinin, süregelen eğitimlerinin ve süregelen uzmanlıklarının belgelenmesi gereken yeterli bir ekibi olmalıdır.