



Väestöliitto

**IVF-laboratorion tilavaatimukset ja  
olosuhdeseuranta**

**Sirpa Mäkinen**

**Väestöliiton klinikat**

**8.10.2008**

**EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON DIREKTIIVI 2004/23/EY,**



**annettu 31 päivänä maaliskuuta 2004,**

**ihmiskudosten ja -solujen luovuttamista, hankintaa, testausta, käsittelyä, säilömistä, säilytystä ja jakelua koskevien laatu- ja turvallisuusvaatimusten vahvistamisesta**

L 102/48 FI Euroopan unionin virallinen lehti 7.4.2004

**KOMISSION DIREKTIIVI 2006/17/EY,**

**annettu 8 päivänä helmikuuta 2006,**

**Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2004/23/EY täytäntöönpanosta ihmiskudosten ja -solujen luovuttamista, hankintaa ja testausta koskevien tiettyjen teknisten vaatimusten osalta**

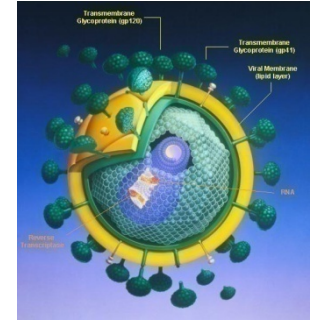
L 38/40 FI Euroopan unionin virallinen lehti 9.2.2006

**KOMISSION DIREKTIIVI 2006/86/EY,**

**annettu 24 päivänä lokakuuta 2006,**

**Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2004/23/EY täytäntöönpanosta siltä osin kuin on kyse jäljitettävyyksivaatimuksista, vakavista haittavaikutuksista ja vaaratilanteista ilmoittamisesta sekä ihmiskudosten ja -solujen koodaukseen, käsittelyyn, säilömiseen, säilytykseen ja jakeluun liittyvistä tietyistä teknisistä vaatimuksista**

L 294/32 FI Euroopan unionin virallinen lehti 25.10.2006



# Direktiivien tavoitteet

- Saada aikaan yleiseurooppalainen ohjeisto, joka varmistaa kudoslaitostoiminnan korkean laadun ja turvallisuuden
- Ihmisten terveyden korkeatasoinen suojele
- Estää sairauksien ja infektioiden leviäminen kudosten tai solujen välityksellä
- Edesauttaa kudosten ja solujen siirtämistä maasta toiseen

# Vakavien vaaratilanteiden ehkäiseminen

# Vakavien haittavaikutusten ehkäiseminen

# Kudoslaitosten olosuhdevaatimukset

## Käytännöt ja tarkennusta vaativat seikat

- **Laitteisto ja materiaalit**

(Lääkelaitoksen Määräys 3/2007 Komission Dir. 2006/86/EC mukaisesti )

– kriittiset laitteet identifioitava ja validoitava, tarvittaessa tehtävä asianmukaiset valvonta-, hälytys-, varoitus- ja korjaustoimenpiteet (kohta C 2.)

- Mitkä laitteet kriittisiä?
- Laitteet, joilla vaikutus: T<sub>m</sub>, kosteus, pH, CO<sub>2</sub>-taso
- Inkubaattori, pakastuskone, (lämpöhaude/lämpölevy)
- Laiteluettelo
- Valvonnan jokapäiväinen seuranta tarpeellista?  
Esim. inkubaattorien T<sub>m</sub> ja CO<sub>2</sub> seuranta ulkoisella mittarilla?  
Ulkoisen mittarin laatu ja kalibrointi?
- Validoitu, huoltoyhtiön mittaus harvemmin luotettavampaa
- Ulkoisten vara- ja hälytysjärjestelmien asennus iso investointi

- säännöllinen dokumentoitu huolto ja kunnossapito
  - Huoltoväli?
  - Huolto laitevalmistajan suosituksen mukainen
  - Kriittisten laitteiden säännölliset huollot kirjataan
- Validointi?
  - Miten validoidaan itse?
  - Valmistajan validointi ennen asennusta
- kalibrointi jos mahdollista
  - Kuinka usein kalibroitava?
  - Valmistajan suosituksen mukaan
  - Huom! Useat kalibroinnit kalliita

- toimintahäiriöiden ja vikojen ilmetessä toteutettavat toimet
  - Toimintaohje siitä miten toimitaan
  - Joissakin häiriötilanteessa ei voida enää pelastaa alkioita, esim. pakastusohjelma (tällöin force majeure lauseke)
- kriittiset materiaalit ja reagenssit:  
täytettävä dokumentoidut vaatimukset ja spesifikaatiot sekä tarvittaessa lääkinnällisistä laitteista annetun direktiivin 93/42/EY ja in vitro diagnostiikasta annetun 98/78/EY vaatimukset
- Lääkelaitoksen Määräys 3/2007 Komission Direktiivin 2006/17/EY Liite IV kohta 1.3.10 mukaisesti kuitenkin
- . Aina kun on mahdollista on käytettävä ainoastaan CE-merkittyjä lääkinnällisiä laitteita....
  - Pyritään käyttämään alkiotestattuja materiaaleja, jos on saatavilla, ja jos ne ovat muuten käyttöön soveltuvia



# Kudoslaitosten olosuhdevaatimukset

## Käytännöt ja tarkennusta vaativat seikat

- **Tilat** (Lääkelaitoksen Määräys 3/2007 Komission Dir. 2006/86/EC mukaisesti)
  - Toimintaan soveltuvat tilat (kohta D 1.)
    - Normaalit, puhtaat laboratoriotilat riittävät
- Ilmanlaatu (kohta 2. ja 3.)
  - A-luokan laminaari, vähintään D-luokan taustailma (Dir. 2003/94/EY ja GMP liitteen 1 mukaan)
    - Kuinka usein ilman laatu kontrolloidaan?
  - lievemmat vaatimukset täyttävä ympäristö voidaan hyväksyä (kohta D 4.)
    - IVF-laboratorio ylipäänsä?
    - A-luokka ei sovellu mikroinjektioihin (ICSI)
  - silloin on dokumentoitava ja osoitettava aiotun käytön mukainen laatu- ja turvallisuustaso (kohta D 5.)
    - Kenen toimesta?
    - Oma riskianalyysi

- HFEA:n (Human Fertilisation Embryology Authority) (UK) vähimmäisvaatimus IVF-toiminnalle C-laminaari / D taustailma, perustelut:
  - Materiaali ei lähtökohtaisesti steriiliä
    - Serman pesu vähentää mikrobikontaminaatiota, ei poista
    - Emättimen flooran kontaminaatiot
    - Munasolut eivät punktiossa joudu ilmakosketukseen (imu steriiliin putkeen), eli toimenpidehuoneet eivät ilmavaatimuksen alaisia
  - Vaikutus alkion laatuun
    - Sterilointiin käytettävien aineiden haitallinen vaikutus
    - Ilmavirtauksen negatiivinen vaikutus
  - Toimenpidehuoneessa punktio ja alkionsiirto  
obs! Siirron jälkeinen katetrin tarkistus laboratoriossa, katetri ei steriili sen jälkeen
- Tanska: IVF-laboratoriossa lievemmat tilavaatimukset
- Ruotsi: Direktiiviä ei vielä implementoitu (2009 alussa)

- ESHREn julkilausuma (marraskuu 2007)
  - Kohdan 4 mukaan IVF-laboratorioon riittävät lievemmat vaatimukset
  - 20 v aikana ei yhtään infektiota (HIV, hepatiitti etc), joka tarttunut ilman kautta
  - Potilaat testataan ennen hoitoa
- Muita mikrobikontaminaatioita on (vähän, lähinnä potilaslähtöisiä)
  - 0,69%, 5 / 729 sykliä (Ben-Chetrit et al 1996)
  - 0,35 %, 6 / 1691 OPUA (Cottel et al 1996)
  - 0,68 % , 95 / 13 977 sykliä, (Kastrop et al 2007)  
näistä yksi Aspergillus terreus kontaminoidusta öljystä  
ei yhtään ICSI-sykleissä!
  - Muita mikrobikontaminaatioita ei pidä väheksyä
  - A- luokan laminaari perusteltua, vaikkakaan ei estä potilasperäistä kontaminaatioita

- Ilmanlaatu

### Käytäntö Suomessa

- Ylipaineistettu, HEPA-suodatettu ilma useimmissa IVF-laboratorioissa, vaikka ei pakollinen ( D-taustailma ei vaadi)
- Taustailma useimmissa B-luokkaa (vaikka ei ns. puhdastila)
- Erilliset sperma- ja IVF-laboratoriot
- A-laminaarit käytössä (paitsi ICSI)
- Ilmanlaadun hiukkas- ja mikrobimittaukset vaihtelevat nyt 1-4 krt / vuosi
- Riittävä 1-2 validoitua mittausta/vuosi ?, ellei syytä epäillä muutosta
- Soluviljelykaapit: mikrobimittaus useammin, 4 krt/vuosi

# Kudoslaitosten olosuhdevaatimukset - ja käytäntö

- Jos säilytys kuuluu toimintoihin (kohta D 6. ja 7.)
  - Mikä on säilytystä?
  - Säilytysolosuhteet määriteltävä
  - Kriittiset parametrit (T<sub>m</sub>, kosteus , ilmanlaatu) valvottava, seurattava ja dokumentoitava
  - Säilytysolosuhteiden osalta kaikkia parametreja ei voi seurata, esim. nestetyppisäilytys

- Karanteenisäilytys:
  - Infektiopotilaiden hoito?
  - Suomessa monet klinikat eivät hoida ollenkaan, kukaan ei pakasta alkioita (ei ehkä täysin perusteltua)
  - Infektiopotilaiden hoidon evääminen nyky-yhteiskunnassa perusteltua?
  - Erilliset tilat vai erilliset laitteet riittävä?
  - Säilytys vs. käsittely? Ei-skriinatut näytteet, esim. sperma-analyysit?
  - Erilliset laitteet spermalaboratoriossa, mutta ei erillisiä tiloja?
  
  - Kirjalliset toimintatavat ja menettelyt kulunvalvontaa, puhdistusta sekä huoltoa ja kunnossapitoa, jätteiden käsittelyä varten
  - Pukeutumis- ja suojaamisohjeet
  - Laboratorioon rajoitettu pääsy
  - Siivoustyön ohjeistaminen!

# MITÄ KUDOSLAIN VAATIMA QMS ON MUUTTANUT?

Etsi viisi eroavaisuutta?



2004

2007





EI YKSIN MÄÄRÄ,  
VAAN MYÖS LAATU





KIITOS!

