



## **Regeling van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 4 oktober 2010, CZ/TSZ-3008350, houdende regels ten aanzien van celtransplantatie (Regeling celtransplantatie)**

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,

Gelet op artikel 2, eerste lid, onder a, en 5 van de Wet op bijzondere medische verrichtingen;

Besluit:

### **Artikel 1**

Onder het toepassen van celtransplantatie wordt verstaan: het in of aanbrengen van menselijke cellen bij patiënten om hun gezondheidstoestand te verbeteren.

### **Artikel 2**

Het is verboden om zonder vergunning van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport celtransplantatie toe te passen.

### **Artikel 3**

De behoefte aan het aantal centra waar celtransplantatie plaatsvindt en de spreiding van deze centra over Nederland zijn neergelegd in bijlage 1.

### **Artikel 4**

Voor het uitvoeren of gaan uitvoeren van celtransplantatie gelden de voorwaarden, aangegeven in bijlage 2.

### **Artikel 5**

De Planningsregeling stamceltransplantatie wordt ingetrokken.

### **Artikel 6**

Deze regeling treedt in werking met ingang van de eerste dag van de derde kalendermaand na de dagtekening van de Staatscourant waarin zij wordt geplaatst.

### **Artikel 7**

Deze regeling wordt aangehaald als: Regeling celtransplantatie.

Deze regeling zal met de bijlagen en de toelichting in de Staatscourant worden geplaatst.

*De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
A. Klink.*



## BIJLAGE 1 BIJ DE REGELING CELTRANSPLANTATIE

In deze bijlage is het aantal centra aangegeven waar celtransplantatie mag plaatsvinden, alsmede de spreiding over Nederland. Voor de behoefte aan het aantal centra waar celtransplantatie plaatsvindt en de spreiding van deze centra is het van belang om een onderscheid te maken tussen:

1. autologe en allogene transplantatie van hematopoïetische stamcellen uit beenberg, perifere bloed of navelstrengbloed (hematopoïetische stamceltransplantatie).
2. transplantatie van stamcellen om ze te differentiëren tot cellen voor het genereren of regenereren van weefsels of organen (stamceltherapie).
3. het transplanteren van menselijke cellen om ziekten of aandoeningen te voorkomen of te bestrijden (celtherapie).

### ad 1. Autologe en allogene transplantatie van hematopoïetische stamcellen uit beenberg, perifere bloed of navelstrengbloed (hematopoïetische stamceltransplantatie).

Het ministerie van VWS heeft op basis van de Planningsregeling stamceltransplantatie, die met voorliggende regeling wordt ingetrokken, vergunningen verleend voor de volgende typen van transplantaties:

- A: autologe stamceltransplantaties bij volwassenen;
- B: autologe stamceltransplantaties bij kinderen;
- C: allogene stamceltransplantaties bij volwassenen met gebruik van stamcellen van HLA-identieke familiedonoren alsmede van niet HLA-identieke familiedonoren;
- D: allogene stamceltransplantaties bij volwassenen met gebruik van stamcellen van onverwante donoren (zgn. MUD);
- E: allogene stamceltransplantaties bij kinderen met gebruik van stamcellen van HLA-identieke familiedonoren alsmede bij kinderen met gebruik van stamcellen van niet HLA-identieke familiedonoren of van onverwante donoren (zgn. MUD).

Het onderstaande schema geeft een overzicht van de centra voor hematopoïetische stamceltransplantaties en de typen van transplantaties die zij krachtens een vergunning op grond van de vervallen Planningsregeling stamceltransplantatie verrichten.

|    | Centra voor hematopoïetische stamceltransplantatie | A | B | C | D | E |
|----|--|---|---|---|---|---|
| 1  | Academisch Medisch Centrum, Amsterdam              | x | x | x |   |   |
| 2  | Erasmus MC, Rotterdam                              | x | x | x | x |   |
| 3  | Universitair Medisch Centrum Utrecht               | x | x | x | x | x |
| 4  | UMC St Radboud, Nijmegen                           | x | x | x | x | x |
| 5  | Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden         | x | x | x | x | x |
| 6  | Universitair Medisch Centrum Groningen             | x | x | x |   |   |
| 7  | academisch ziekenhuis Maastricht                   | x |   | x |   |   |
| 8  | VU medisch centrum, Amsterdam                      | x |   | x |   |   |
| 9  | Haga Ziekenhuis, Den Haag                          | x |   |   |   |   |
| 10 | Isala klinieken, Zwolle                            | x |   |   |   |   |
| 11 | Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam       | x |   |   |   |   |
| 12 | Medisch Spectrum Twente, Enschede                  | x |   |   |   |   |
| 13 | St Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein                 | x |   |   |   |   |

Demografische ontwikkelingen (bevolkingsgroei en leeftijdsopbouw) en ontwikkelingen ten aanzien van de prevalentie van aandoeningen leiden tot de verwachting dat het aantal patiënten dat voor stamceltransplantatie in aanmerking komt, geleidelijk groeit. De benodigde capaciteitsbehoefte wordt echter ook bepaald door ontwikkelingen op het gebied van indicatiestellingen. De kennis over de toepassingsmogelijkheden van stamceltransplantaties neemt inmiddels toe, wat vroeg of laat van invloed is op de indicatiengebieden voor de verschillende typen stamceltransplantaties. Een ruimere indicatiestelling zal vervolgens leiden tot een toename van de behoefte. Daar staat tegenover dat het aantal transplantaties, en bijgevolg ook de capaciteitsbehoefte, juist afneemt vanwege tegenvallende resultaten bij de behandeling met stamcellen van solide tumoren. Met geneesmiddelen die inmiddels op de markt zijn toegelaten, zijn betere resultaten te bereiken. Een en ander leidt ertoe dat het aantal en de spreiding van deze 13 centra over Nederland voor de komende jaren voornamelijk als voldoende kunnen worden beoordeeld.

### ad 2. Transplantatie van stamcellen om ze te differentiëren tot cellen voor het genereren of regenereren van weefsels of organen (stamceltherapie).

Stamceltherapie is een veelbelovende therapie. Sinds de Planningsregeling stamceltransplantatie van



kracht werd, is het aandachtsgebied voor stamcelonderzoek fors uitgebreid tot veel verschillende aandoeningen. Er zijn toenemende indicaties waarvoor stamcellen in onderzoeksverband gebruikt worden.

De ontwikkelingen gaan snel maar stamceltherapie bevindt zich nog steeds in de onderzoeksfase. Dit is opnieuw geconcludeerd in de Trendanalyse Biotechnologie 2009 die begin 2010 is uitgebracht door Cogem, Gezondheidsraad en de Commissie biotechnologie bij dieren. Op dit moment verkeert veel onderzoek in een preklinisch stadium. In het kader van het Programma Translationeel Adult Stamcelonderzoek van ZonMw worden echter al wel enige klinische onderzoeksvorstellen gedaan.

Omdat stamceltherapie nog in een onderzoeksfase verkeert, zijn behandelingen buiten de context van wetenschappelijk onderzoek verboden. Bovendien is voor het verrichten van dergelijk onderzoek een vergunning nodig. Ik acht dat noodzakelijk omdat de werkzaamheid en de effectiviteit van de behandeling niet is aangetoond en de patiënt er schade aan zijn gezondheid van kan ondervinden. Daarom is stamceltherapie alleen mogelijk in het kader van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Op basis van de vorige Planningsregeling stamceltransplantatie heb ik de universitair medische centra (UMC's) alsmede het Nederlands Kanker Instituut (NKI) reeds een vergunning voor stamcelonderzoek verstrekt. Deze centra hebben een grote expertise op het gebied van het hanteren van (hematopoïetische) stamcellen en hun vooraanstaande rol in research.

Daarnaast signaleer ik ook buiten de kring van de UMC's en het NKI serieuze initiatieven van centra op het gebied van klinisch stamcelonderzoek. Ik wil het mogelijk maken dat ook deze centra kansen krijgen om stamcelonderzoek uit te voeren. Daarom komen deze centra in aanmerking voor een vergunning voor de duur van een onderzoek. Voorwaarde voor het verkrijgen van een vergunning van tijdelijke aard is, dat de vergunningvrager kan overleggen dat over het desbetreffende onderzoeksvoorstel en zijn deelname daaraan een positief oordeel is gegeven door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO).

### **Ad 3. Het transplanteren van gedifferentieerde menselijke cellen om ziekten of aandoeningen te voorkomen of te bestrijden (celtherapie).**

Voor het bestrijden van ziekten of aandoeningen richten de onderzoeken zich niet alleen op het transplanteren van stamcellen (stamceltherapie) maar ook op het transplanteren van verder gedifferentieerde menselijke cellen (celtherapie). Net als bij stamceltherapie verlopen de ontwikkelingen rond celtherapie sneller dan een aantal jaren geleden gedacht. Celtherapie bevindt zich nog wel in de onderzoeksfase en het zal nog enige jaren duren voordat een beoogde klinische toepassing is uitontwikkeld. Door opname in de regelgeving op grond van de Wet op bijzondere medische verrichtingen wil ik voorkomen dat klinieken celtherapie gaan aanbieden als zijnde gebruikelijke zorg. Celtherapie is alleen toegestaan in het kader van medisch-wetenschappelijk onderzoek waarvoor bovendien een vergunning ex artikel 2 WBMV vereist is.

De wijze waarop ik een vergunning voor celtherapie verleen is gelijk aan de wijze waarop ik dat onder ad 2. heb geregeld met betrekking tot stamceltherapie. De huidige vergunningen aan UMC's en het NKI zal ik uitbreiden met onderzoek op het terrein van celtherapie. Voor andere centra dande UMC'S en het NKI bied ik de mogelijkheid onderzoek naar celtherapie te doen door middel van een vergunning van tijdelijke aard. De vergunning is gekoppeld aan de duur van het onderzoek. Voorwaarde voor het verstrekken van een vergunning van tijdelijke aard is, dat de vergunningvrager kan overleggen dat over het onderzoeksvoorstel en zijn deelname daaraan een positief oordeel is gegeven door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO).



---

## BIJLAGE 2 BIJ DE REGELING CELTRANSPLANTATIE

### **1. Autologe en allogene transplantatie van hematopoietische stamcellen uit beenberg, perifeer bloed of navelstrengbloed (hematopoietische stamceltransplantatie).**

Het uitvoeren van hematopoietische stamceltransplantaties is toegestaan aan instellingen die op grond van de Planningsregeling stamceltransplantatie reeds in het bezit waren van een vergunning. Daarin is opgenomen op welke te onderscheiden type stamceltransplantatie als genoemd in bijlage 1 de vergunning betrekking heeft.

Aan een vergunningverlening zijn de volgende voorwaarden verbonden:

- a. de instelling is aangesloten bij de Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON), de 'Nederlandse Werkgroep voor Autologe Transplantaties bij Solide Tumoren' (NFAST) en de European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT);
- b. de instelling verstrekt aan de hierboven genoemde organisaties periodiek en ten minste jaarlijks gegevens over de behandeling;
- c. de instelling dient binnen twee jaar door het JACIE (Joint Accreditation Committee of ISCT & EBMT) volledig geaccrediteerd te zijn als stamceltransplantatiecentrum. Daarmee voldoet de instelling aan de kwaliteitsnormen die het JACIE aan een stamceltransplantatiecentrum stelt. Bij de toetsing voor de accreditatie dienen alle typen van transplantaties waarvoor een vergunning is verkregen, te worden betrokken;
- d. desgevraagd dient de instelling het accreditierapport ter beschikking te stellen aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

### **2. Transplantatie van stamcellen om ze te differentiëren tot cellen voor het genereren of regenereren van weefsels of organen (stamceltherapie).**

### **3. Het transplanteren van gedifferentieerde menselijke cellen om ziekten of aandoeningen te voorkomen of te bestrijden (celtherapie).**

*Ad 2 en 3.*

Voor een vergunning om onderzoek naar stamceltherapie en celtherapie uit te voeren, komen de UMC'S en het NKI in aanmerking.

Voor een beperkte vergunning om een onderzoek naar stamceltherapie of celtherapie uit te voeren, komen de centra in aanmerking die kunnen overleggen dat over het betreffende onderzoeksvoorstel en hun deelname daaraan positief is geoordeeld door de CCMO.



## TOELICHTING

### Algemeen

In deze regeling worden alle vormen van celtransplantatie onder artikel 2 van de WBMV gebracht, zowel de hematopoïetische stamceltransplantatie als de transplantaties die vallen onder de termen stamceltherapie en celtherapie. Dit laatste, is een uitbreiding ten opzichte van de Planningsregeling stamceltransplantatie die met voorliggende Regeling wordt ingetrokken. Aldus is celtherapie ook onder het vergunningenstelsel van de WBMV gebracht.

De Regeling haemopoïetische stamceltransplantatie is op 15 oktober 2005 vervallen omdat op die datum de wettelijke werkingsduur op grond van art. 2, tweede lid, van de WBMV van maximaal vier jaar was verstreken.

Hematopoïetische stamceltransplantatie en stamceltherapie zijn opgenomen in het Besluit *aanwijzing bijzondere medische verrichtingen 2007*. Ik zal dat besluit wijzigen om ook de verrichting celtherapie daarin op te nemen.

### Het transplanteren van hematopoïetische stamcellen om herstel van beenmergfunctie te verkrijgen en/of kwaadaardige ziekten te bestrijden.

De stamcellen die de bloedcellen aanmaken, bevinden zich vooral in het beenmerg. Een stamceltransplantatie stond daarom aanvankelijk bekend als een beenmergtransplantatie. Tegenwoordig worden beenmergstamcellen echter meestal verkregen uit het bloed van patiënten of donoren. Men spreekt dan van hematopoïetische (perifeer bloed) stamceltransplantatie (PBSCT). Hematopoïetische stamceltransplantatie wordt toegepast bij de behandeling van een aantal kwaadaardige bloedziekten, zoals leukemie, lymfklierkanker en de ziekte van Kahler. Soms wordt een stamceltransplantatie ook toegepast bij de behandeling van andere vormen van kanker en bij niet-kwaadaardige ziekten van het beenmerg.

Doel van al deze behandelingen is om het beenmerg van de patiënt te vervangen door gezond beenmerg en/of om de afweercellen van de donor (aanwezig in het transplantaat), in stelling te brengen tegen de kwaadaardige ziekte van de patiënt.

Een transplantatie wordt allogene genoemd als stamcellen van een familielid (familiedonor) of een niet-verwante vrijwilliger (onverwante donor) worden gebruikt, en autoloog als zij wordt uitgevoerd met stamcellen van de patiënt zelf.

### Accreditatie JACIE

Zoals vermeld in bijlage 2 dient een transplantatiecentrum voor het uitvoeren van hematopoïetische stamceltransplantatie binnen twee jaar na de vergunningverlening volledig geaccrediteerd te zijn door het JACIE. Onder volledige accreditatie wordt verstaan dat het centrum is geaccrediteerd voor alle stappen die bij het transplanteren zijn te onderscheiden. Indien het oogsten van de stamcellen door het transplantatiecentrum zelf wordt uitgevoerd, maakt deze stap ook deel uit van de vereiste accreditatie door het JACIE. Indien het oogsten van de stamcellen geschiedt door een afdeling van de Stichting Sanquin, dient de desbetreffende afdeling door JACIE geaccrediteerd te zijn voor alle stappen in het transplantatietraject.

### Transplantatie van stamcellen om ze te differentiëren tot cellen voor het genereren of regenereren van weefsels of organen (stamceltherapie).

Stamcellen kunnen niet alleen uit beenmerg worden gewonnen maar ook uit onder meer navelstrengbloed vetweefsel en embryo's. Het gebruik van stamcellen uit embryo's is in Nederland op grond van de Embryowet toegestaan voor geneeskundige doeleinden en voor medisch-wetenschappelijk onderzoek. Daarbij mogen uitsluitend embryo's worden gebruikt die bij een IVF behandeling overblijven.

Stamcellen zijn cellen die zich tot verschillende soorten cellen kunnen differentiëren. Door middel van stamceltherapie zou beschadigd weefsel van bijvoorbeeld hart, lever of nieren kunnen worden hersteld met nieuwe cellen. Ook zijn er mogelijke toepassingen voor bestrijding van aandoeningen als diabetes type 1, ziekte van Parkinson, epilepsie en Amyotrofische laterale sclerose (ALS). Van belang is dat de selectie en differentiatie van stamcellen tot de gewenste cellen op een gecontroleerde manier gebeurt. Daarbij moeten spontane woekeringen of instabiele of verkeerde differentiaties worden verhinderd. Het beheersen van deze processen vereist bijzondere deskundigheid.

Hoewel de werkzaamheid niet wetenschappelijk was aangetoond, ontstonden in ons land klinieken die stamceltherapie voor uiteenlopende kwalen aanboden. De behandeling bracht gezondheidsrisico's met zich mee, die zich in de praktijk ook daadwerkelijk hebben voorgedaan. Op basis van de Planningsregeling stamceltransplantatie is daarom in 2007 toepassing van stamceltherapie, anders dan klinische hematopoïetische stamceltransplantatie, in Nederland verboden. Dit verbod blijft in deze



---

regeling gehandhaafd. Alleen in de context van klinisch onderzoek is stamceltherapie toegestaan indien een centrum daarvoor een vergunning ex artikel 2 WBMV heeft.

**Het transplanteren van gedifferentieerde menselijke cellen om ziekten of aandoeningen te voorkomen of te bestrijden (celtherapie).**

Net als bij stamceltherapie is bij celtherapie de werkzaamheid van de stamceltherapie nog niet aangetoond en brengt de behandeling gezondheidsrisico's met zich mee. Ik wil voorkomen dat klinieken celtherapie gaan aanbieden als zijnde gebruikelijke zorg. Daarom heb ik nu celtherapie onder artikel 2 van de WBMV gebracht en in deze Regeling celtransplantatie opgenomen. Dat betekent dat klinische toepassing van celtherapie verboden is. Alleen in de context van klinisch onderzoek is celtherapie toegestaan indien een centrum daarvoor een vergunning ex artikel 2 WBMV heeft.

*De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
A. Klink.*