

“Cleanroom is cruciaal voor 900



Toen het Prinses Máxima Centrum voor kideroncologie in Utrecht werd gebouwd, zat een cleanroom niet in de oorspronkelijke plannen. Nog

tijdens het ontwerp- en bouwproces werd de directie ervan overtuigd dat een cleanroom voor medicatiebereidingen essentieel is. “Nu bereiden wij bijna 100% van alle VTGM-medicatie (Voor Toediening Gereed Maken) in de cleanroom. Bovendien plannen we nu zelfs een nieuwe cleanroom voor het werken aan cel- en gentechnologie.”

In aanloop naar de opening van het Prinses Máxima Centrum trad dr. Rogier Lange in dienst als ziekenhuisapotheker, met als belangrijkste aandachtsgebied het VTGM van geneesmiddelen. In die rol is hij ook verantwoordelijk voor het reilen en zeilen in de cleanroom waar, naast een groot aantal apothekersassistenten, ook farmaceutisch medewerkers, farmaciestudenten en robots actief zijn. “Wij hebben hier een grote apotheek met ruim 100 medewerkers, waarvan elf (ziekenhuis) apothekers, zo’n 50 apotheekassistenten, 20 farmaceutisch medewerkers, 15 farmaciestudenten en een aantal stafmedewerkers”, vertelt Lange. “Dit ziekenhuis heeft bewust gekozen om vrijwel alle steriele medicatie, die we patiënten toedienen, in de cleanroom gereed te maken. In andere ziekenhuizen gebeurt dat in meer of mindere mate ook door de verpleegkundigen. Maar juist vanwege onze zeer kwetsbare patiënten - kinderen met kanker - willen we op dit punt geen enkel risico nemen.”

Werken met robots

Toen het Prinses Máxima Centrum in mei 2018 opening, nam het ziekenhuis ook de cleanroom van 335 m²

in gebruik. Dagelijks werken op de backoffice van de apotheek (cleanroom en logistiek) in twee diensten tussen 7 uur ’s ochtends en 9 uur ’s avonds teams van circa 20 personen. “Wij produceren zo’n 900 medicijnbereidingen per dag. Ongeveer de helft hiervan gebeurt handmatig door de medewerkers, de andere helft door de twee robots, eveneens in de cleanroom. Bepaalde handelingen, zoals het klaarmaken van injectiespuiten of infuuszakken, kunnen heel goed door de robots worden gedaan. Het is dankzij de inzet van robots dat we bijna 100% van de steriele medicatie die we in dit ziekenhuis gebruiken in de cleanroom kunnen klaarmaken.”

Drie verschillende VTGM-ruimten

Lange vertelt dat de cleanroom feitelijk drie VTGM-ruimten kent. “In een van deze ruimten prepareren we de wat minder risicovolle geneesmiddelen. Daar staan drie laminaire airflow (LAF-)kasten waaraan steeds twee mensen werken. Hier heerst de hoogste druk; 5 druktrappen van 10-15 Pascal. In een andere ruimte, met dezelfde overdruk, maken we de meer risicovolle geneesmiddelen klaar, zoals chemokuren. In de derde ruimte, met een wat geringere overdruk (3 druktrappen) staan de twee robots. De werkruimte hiervan is afgesloten van de omgeving via het isolator-principe, waardoor de lucht hierin nog schoner is dan in de LAF-kasten. Naast deze VTGM-ruimten zijn in de cleanroom nog (omkleed)sluizen, een schone gang, een logistieke ruimte, een administratieve ruimte en een werkkast.”

Bewustzijn bij medewerkers

Het meest belangrijk is het bewustzijn bij de medewerkers, vertelt Lange. “In ziekenhuizen met een grote productieafdeling werkt men soms nog met nasterilisatie. Hier kan dat niet. Daar is geen tijd voor, en veel geneesmiddelen kunnen niet tegen een hittebehandeling. Aseptisch werken is hier cruciaal; we moeten dus op een zo steriel mogelijke manier werken om het overbrengen van micro-organismen en andere contaminatie te vermijden. Om de aseptische werkwijze te waarborgen monitoren we de omgeving en doen we permanent zogeheten ‘bouillontesten’, zwart/wit-testen die overduidelijk aantonen of we steriel werken of niet. Daardoor weten we dat bij handmatige VTGM bij minder dan 1 op de 500 bouillontesten een besmetting

medicatiebereidingen per dag”



Fotograaf: Berry van Schaik

plaatsvindt. En het is echt overduidelijk: één bacterie geeft al een besmette bouillontest. Overigens doen de robots het nog veel beter. Daar zien we bij inmiddels 10.000 monsters nog geen enkele besmetting.

Heel veel maatwerk

De inzet van robots is niet alleen zeer belangrijk vanuit het oogpunt van steriel werken. Deze twee vervangen ook de inzet van ongeveer 15 mensen. “Door de extra capaciteit van de robots zorgen wij dat verpleegkundigen op de afdelingen niet zelf steriele medicaties hoeven klaar te maken. Uit cijfers blijkt namelijk dat gemiddeld één op de vier medicaties die verpleegkundigen klaarmaken niet steriel de patiënt in gaan. Dit was bij onze raad van bestuur een zeer overtuigend argument om het VTGM van steriele medicatie volledig in de cleanroom te doen en hiervoor ook twee robots te mogen

aanschaffen. Bovendien is het prepareren van medicaties voor onze patiënten veel meer maatwerk dan in een regulier ziekenhuis. Er liggen hier baby’s van een paar weken tot kinderen van 18 jaar, en alles wat daartussen zit. Iedereen snapt dat je voor een baby, een kleuter of een tiener zeer specifieke doseringen moet samenstellen. Vaak zijn het ook doseringen die dagelijks opnieuw worden vastgesteld door de artsen. Wij werken daarom bijna just in time, hooguit één tot twee dagen vooruit.”

Voor ‘levende’ geneesmiddelen

Op dit moment is Lange betrokken bij het ontwerp voor een nieuwe afdeling. “Op ons researchgebouw komen twee nieuwe verdiepingen, waarvan er één een cleanroom krijgt van circa 300 m². Deze cleanroom willen we voor Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP) gaan gebruiken, een aparte groep geneesmiddelen voor somatische celtherapie, gentherapie en weefselmanipulatie. Met name in ons type ziekenhuis zien we steeds vaker dat genezing mogelijk is door cellen van patiënten te modificeren of speciale cellen te ontwikkelen die voor een afweer tegen bepaalde vormen van kanker kunnen zorgen. Nu kosten dergelijke therapieën soms wel 350.000 euro per behandeling, vanwege bewerking in de VS. Straks hopen we dit type ‘levende’ geneesmiddelen ook hier in Utrecht te produceren. Daarmee kunnen we de overlevingskans van kinderen met slecht behandelbare leukemie vergroten van ongeveer 10% nu naar straks 40 tot 60%.”

Grotere besmettingskans

Het grote verschil met de werkzaamheden in de bestaande cleanroom is dat het prepareren van deze celtherapieën dagen tot soms wel weken kan duren. Bij reguliere medicatie duurt het VTGM vrijwel nooit langer dan 15 minuten. Als de bereiding langer duurt, is ook de besmettingskans groter. Daarom moeten we in de nieuwe cleanroom zo mogelijk nog sterieler werken. De meeste VTGM-ruimten zullen een zeer hoge luchtzuiverheid - GMP klasse B - hebben. Hierin staan biohazard-kasten met GMP klasse A, voor handmatige handelingen of speciale bereidingsautomaten. Ook moeten de medewerkers hier andere, nog beter afsluitende kleding dragen. Die hele operatie bereiden we nu voor, zodat we deze cleanroom over circa twee jaar in gebruik kunnen nemen.”