

KOMMISSIONENS DIREKTIV 2006/86/EF

af 24. oktober 2006

om gennemførelse af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/23/EF for så vidt angår krav til sporbarhed, indberetning af alvorlige bivirkninger og uønskede hændelser og visse tekniske krav til kodning, behandling, præservering, opbevaring og distribution af humane væv og celler

(EØS-relevant tekst)

KOMMISSIONEN FOR DE EUROPÆISKE FÆLLESSKABER HAR —

under henvisning til traktaten om oprettelse af Det Europæiske Fællesskab,

under henvisning til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/23/EF af 31. marts 2004 om fastsættelse af standarder for kvaliteten og sikkerheden ved donation, udtagning, testning, behandling, præservering, opbevaring og distribution af humane væv og celler⁽¹⁾, særlig artikel 8, artikel 11, stk. 4, og artikel 28, litra a), c), g) og h), og

ud fra følgende betragtninger:

- (1) Ved direktiv 2004/23/EF fastsættes der for at sikre et højt sundhedsbeskyttelsesniveau for mennesker standarder for kvaliteten og sikkerheden ved donation, udtagning, testning, behandling, præservering, opbevaring og distribution af humane væv og celler bestemt til anvendelse på mennesker samt fremstillede produkter baseret på humane væv og celler bestemt til anvendelse på mennesker.
- (2) Med det formål at forebygge overførsel af sygdomme via humane væv og celler til anvendelse på mennesker og sikre samme kvalitets- og sikkerhedsniveau opfordres der i direktiv 2004/23/EF til, at der fastsættes specifikke tekniske krav for de enkelte faser i anvendelsen af humane væv og celler, herunder standarder og specifikationer vedrørende et kvalitetsstyringssystem for vævscentre.
- (3) Med henblik på at sikre en høj grad af beskyttelse af menneskers sundhed bør der i medlemsstaterne i henhold til direktiv 2004/23/EF indføres et system for akkreditering, udpegning eller godkendelse af eller udstedelse af licens til vævscentre og for behandlingsprocesser på vævscentre. Det er nødvendigt at fastsætte de tekniske krav til et sådant system.
- (4) Kravene vedrørende akkreditering, udpegning eller godkendelse af eller udstedelse af licens til vævscentre

bør omfatte organisation og ledelse, personale, udstyr og materialer, faciliteter/lokaler, dokumentation og registre samt kvalitetskontrol. Vævscentre, der er omfattet af en akkreditering, udpegning, godkendelse eller udstedelse af licens, bør opfylde supplerende krav vedrørende de specifikke aktiviteter, de varetager.

- (5) Luftkvaliteten under behandlingen af væv og celler er af stor betydning, idet den kan influere på risikoen for kontaminering af væv eller celler. Generelt kræves der en luftkvalitet med partikelantal og kimtal, der svarer til værdierne for klasse A som defineret i tillæg 1 til den europæiske vejledning i god fremstillingspraksis og Kommissionens direktiv 2003/94/EF⁽²⁾. I visse situationer er det ikke påkrævet med en luftkvalitet med partikelantal og kimtal, der svarer til standarden for klasse A. I sådanne tilfælde bør det påvises og dokumenteres, at det valgte miljø lever op til den kvalitet og sikkerhed, der kræves for den pågældende type væv og celler, behandling og anvendelse på mennesker.
- (6) Dette direktivs anvendelsesområde bør omfatte kvaliteten og sikkerheden ved humane væv og celler under kodning, behandling, præservering, opbevaring og distribution til den sundhedsinstitution, hvor de anvendes i det menneskelige legeme. Det bør dog ikke også omfatte selve anvendelsen af de pågældende væv og celler på mennesker (f.eks. implantation, perfusion, inseminering eller embryonoverførsel). Dette direktivs bestemmelser om sporbarhed og indberetning af alvorlige bivirkninger og uønskede hændelser gælder også for donation, udtagning og testning af humane væv og celler, der er omfattet af Kommissionens direktiv 2006/17/EF⁽³⁾.
- (7) Anvendelse af væv og celler til anvendelse på mennesker er forbundet med en risiko for overførsel af sygdomme til og andre uønskede virkninger hos recipienter. For at disse virkninger kan overvåges og reduceres, bør der fastsættes særlige krav til sporbarhed og en EF-procedure for indberetning af alvorlige bivirkninger og uønskede hændelser.

⁽¹⁾ EUT L 102 af 7.4.2004, s. 48.

⁽²⁾ <http://pharmacos.eudra.org/F2/cudralex/vol-4/home.htm> og EUT L 262 af 14.10.2003, s. 22.

⁽³⁾ EUT L 38 af 9.2.2006, s. 40.

- (8) Mistanke om alvorlige bivirkninger hos donor eller recipient og alvorlige uønskede hændelser i alle faser fra donation til distribution af væv og celler, der kan have betydning for kvaliteten og sikkerheden ved væv og celler, og som kan skyldes udtagning (herunder donor-evaluering og -udvælgelse), testning, behandling, præservering, opbevaring og distribution af humane væv og celler, bør straks indberettes til den kompetente myndighed.
- (9) Alvorlige bivirkninger kan påvises under eller efter udtagning fra levende donorer eller under eller efter anvendelse på mennesker. De bør rapporteres til det relevante vævscenter med henblik på efterfølgende undersøgelse og indberetning til den kompetente myndighed. Det bør dog ikke være til hinder for, at et udtagningsorgan eller et organ med ansvar for anvendelse på mennesker selv vælger samtidig at foretage en direkte indberetning til den kompetente myndighed. Det bør i dette direktiv fastlægges, hvilke minimumsdata der er nødvendige i forbindelse med indberetning til den kompetente myndighed, uden at det dog tilsidesætter medlemsstaternes mulighed for på deres område at opretholde eller indføre strengere beskyttelsesforanstaltninger, som er i overensstemmelse med traktaten.
- (10) For at minimere kommunikationsudgifterne, undgå overlappning og sikre administrativ effektivitet bør der anvendes løsninger, der involverer moderne teknologi og e-forvaltning, til varetagelse af opgaverne i forbindelse med formidling og behandling af information. Sådanne teknologier bør være baseret på et standardformat for udveksling, idet der anvendes et system, der er egnet til styring af referencedata.
- (11) For at fremme sporbarheden for væv og celler og lette informationen om deres vigtigste karakteristika og egenskaber er det nødvendigt at fastsætte, hvilke basisdata der skal indgå i en fælles europæisk kode.
- (12) I dette direktiv overholdes de grundlæggende rettigheder og de principper, som bl.a. Den Europæiske Unions charter om grundlæggende rettigheder anerkender.
- (13) Foranstaltningerne i dette direktiv er i overensstemmelse med udtalelse fra det udvalg, der er nedsat ved artikel 29 i direktiv 2004/23/EF —
- a) humane væv og celler bestemt til anvendelse på mennesker
- b) fremstillede produkter baseret på humane væv og celler bestemt til anvendelse på mennesker, såfremt de pågældende produkter ikke er omfattet af andre direktiver.
2. Bestemmelserne i dette direktivs artikel 5-9 om sporbarhed og indberetning af alvorlige bivirkninger og uønskede hændelser gælder også for donation, udtagning og testning af humane væv og celler.

Artikel 2

Definitioner

I dette direktiv forstås ved:

- a) »kønsceller«: alle væv og celler bestemt til assisteret reproduktion
- b) »partnerdonation«: donation af kønsceller mellem en mand og en kvinde, som erklærer at stå i et intimt fysisk forhold til hinanden
- c) »kvalitetsstyringssystem«: organisatorisk struktur samt nærmere definerede ansvarsområder, procedurer, processer og ressourcer, som indgår i gennemførelsen af kvalitetsstyring og omfatter alle aktiviteter, der direkte eller indirekte bidrager til at sikre kvalitet
- d) »kvalitetsstyring«: samordnede aktiviteter vedrørende organisatorisk kvalitetsledelse og -kontrol
- e) »standardprocedurer«: skriftlige instrukser, som beskriver de forskellige faser i en bestemt proces, herunder de materialer og metoder, der skal anvendes, samt det forventede slutprodukt
- f) »validering« (eller »kvalificering«, hvis der er tale om udstyr eller forhold): tilvejebringelse af dokumentation, der giver en høj grad af sikkerhed for, at en bestemt proces, et bestemt udstyr eller bestemte forhold konsekvent vil resultere i et produkt, der overholder bestemte specifikationer og kvalitetsegenskaber; en proces valideres for at evaluere, hvor effektivt et system er i forhold til den påtænkte anvendelse

UDSTEDT FØLGENDE DIREKTIV:

Artikel 1

Anvendelsesområde

1. Dette direktiv gælder for kodning, behandling, præservering, opbevaring og distribution af:

- g) »sporbarhed«: muligheden for at finde og identificere væv/celler i en hvilken som helst fase fra udtagning til behandling, testning, opbevaring og distribution til recipienten eller med henblik på bortskaffelse og dermed også muligheden for at identificere donoren og vævscentret eller det produktionsanlæg, der har modtaget, behandlet eller opbevaret vævet/cellerne, samt for på den/de klinikker, der anvender vævet/cellerne i recipienten, at identificere recipienten/recipienterne; sporbarhed omfatter også muligheden for at finde og identificere alle relevante oplysninger vedrørende produkter og materialer, der kommer i kontakt med de pågældende væv/celler
- h) »kritisk«: som kan have betydning for celler og vævs kvalitet og/eller sikkerhed, eller kommer i kontakt med celler og væv
- i) »udtagningsorgan«: en sundhedsinstitution, en hospitalsenhed eller et andet organ, der beskæftiger sig med udtagning af humane væv og celler, og som ikke kan akkrediteres, udpeges, godkendes eller få licens som vævscenter
- j) »organ med ansvar for anvendelse på mennesker«: en sundhedsinstitution, en hospitalsenhed eller et andet organ, der foretager anvendelse på mennesker af humane væv og celler.
- b) organer med ansvar for anvendelse på mennesker af væv og celler har indført procedurer for registrering af anvendte væv og celler og for øjeblikkelig indberetning til vævscentre af alvorlige bivirkninger under eller efter den kliniske anvendelse, der kan have forbindelse med vævs og cellers kvalitet og sikkerhed
- c) vævscentre, der distribuerer væv og celler til anvendelse på mennesker, oplyser organet med ansvar for anvendelse på mennesker af væv og celler om, hvordan organet bør indberette alvorlige bivirkninger, jf. litra b).

2. Medlemsstaterne sikrer, at vævscentre

- a) har indført procedurer for øjeblikkelig meddelelse til den kompetente myndighed af alle relevante disponible oplysninger om mistanker om alvorlige bivirkninger, jf. stk. 1, litra a) og b)
- b) har indført procedurer for øjeblikkelig meddelelse til den kompetente myndighed af konklusionen af undersøgelsen til analyse af årsag og konsekvenser.

3. Medlemsstaterne sikrer, at

- a) den ansvarlige person omhandlet i artikel 17 i direktiv 2004/23/EF meddeler den kompetente myndighed de oplysninger, der indgår i indberetningsskemaet, jf. del A i bilag III til nærværende direktiv

- b) vævscentre meddeler den kompetente myndighed, hvilke foranstaltninger der er truffet med hensyn til andre implicerede væv og celler, der er blevet distribueret med henblik på anvendelse på mennesker

- c) vævscentre meddeler den kompetente myndighed konklusionen af undersøgelsen, idet de mindst giver de oplysninger, der er fastsat i del B i bilag III.

Artikel 3

Krav til akkreditering, udpegning eller godkendelse af eller udstedelse af licens til vævscentre

Et vævscenter skal opfylde kravene i bilag I.

Artikel 4

Krav til akkreditering, udpegning eller godkendelse af eller udstedelse af licens til processer til forarbejdning af væv og celler

Forarbejdningsprocesser på vævscentret skal opfylde kravene i bilag II.

Artikel 5

Indberetning af alvorlige bivirkninger

1. Medlemsstaterne sikrer, at

- a) udtagningsorganer har indført procedurer for registrering af udtagne væv og celler og for øjeblikkelig indberetning til vævscentre af alvorlige bivirkninger hos den levende donor, som kan have betydning for vævs og cellers kvalitet og sikkerhed

Artikel 6

Indberetning af alvorlige uønskede hændelser

1. Medlemsstaterne sikrer, at
 - a) udtagningsorganer og vævscentre har indført procedurer for registrering og øjeblikkelig indberetning til vævscentre af alvorlige uønskede hændelser, der opstår under udtagningen, og som kan have betydning for humane vævs og cellers kvalitet og/eller sikkerhed
 - b) organer med ansvar for anvendelse på mennesker af væv og celler har indført procedurer for øjeblikkelig indberetning til vævscentre af alvorlige uønskede hændelser, som kan have betydning for vævs og cellers kvalitet og sikkerhed
 - c) vævscentre oplyser organet med ansvar for anvendelse på mennesker om, hvordan organet bør indberette alvorlige uønskede hændelser, som kan have betydning for vævs og cellers kvalitet og sikkerhed, til centrene.
2. I forbindelse med assisteret reproduktion betragtes alle typer fejlagtig identifikation og forvekslinger af kønsceller eller embryoner som en alvorlig uønsket hændelse. Alle personer eller udtagningsorganer eller organer med ansvar for anvendelse på mennesker, der foretager assisteret reproduktion, indberetter sådanne hændelser til det vævscenter, der har været leverandør, med henblik på undersøgelse og indberetning til den kompetente myndighed.
3. Medlemsstaterne sikrer, at vævscentre
 - a) har indført procedurer for øjeblikkelig meddelelse til den kompetente myndighed af alle relevante disponible oplysninger om mistanke om alvorlige uønskede hændelser, jf. stk. 1, litra a) og b)
 - b) har indført procedurer for øjeblikkelig meddelelse til den kompetente myndighed af konklusionen af undersøgelsen til analyse af årsag og konsekvenser.
4. Medlemsstaterne sikrer, at
 - a) den ansvarlige person omhandlet i artikel 17 i direktiv 2004/23/EF meddeler den kompetente myndighed de oplysninger, der indgår i indberetningskemaet, jf. del A i bilag IV til nærværende direktiv
 - b) vævscentre evaluerer alvorlige uønskede hændelser for at identificere årsager i processen, der kan forhindres

- c) vævscentre meddeler den kompetente myndighed konklusionen af undersøgelsen, idet de mindst giver de oplysninger, der er fastsat i del B i bilag IV.

Artikel 7

Årsrapporter

1. Medlemsstaterne forelægger senest den 30. juni hvert år Kommissionen en årsrapport om indberetningen af alvorlige bivirkninger og uønskede hændelser, som er modtaget af den kompetente myndighed i det foregående år. Kommissionen forelægger medlemsstaternes kompetente myndigheder et sammendrag af de rapporter, den har modtaget. Den kompetente myndighed stiller rapporten til rådighed for vævscentre.
2. Datatransmission skal ske under overholdelse af specifikationerne for dataudvekslingsformatet, jf. del A og B i bilag V, og omfatte alle oplysninger, der er nødvendige for at identificere afsenderen og bevare referencedata deri.

Artikel 8

Formidling af oplysninger mellem de kompetente myndigheder og til Kommissionen

Medlemsstaterne sikrer, at deres kompetente myndigheder sender relevante oplysninger til hinanden og til Kommissionen om alvorlige bivirkninger og uønskede hændelser for at sikre, at der træffes hensigtsmæssige foranstaltninger.

Artikel 9

Sporbarhed

1. Vævscentre skal råde over effektive og nøjagtige systemer til entydig identifikation og mærkning af celler/væv, de har modtaget og distribueret.
2. Vævscentre og organer med ansvar for anvendelse på mennesker opbevarer de data, der er omhandlet i bilag VI, på et passende og læsbart oplagringsmedie i mindst 30 år.

Artikel 10

Det europæiske kodningssystem

1. Alt doneret materiale tildeles på vævscentret en fælles europæisk identifikationskode med henblik på at sikre, at donoren kan identificeres, og at alt doneret materiale kan spores, og for at oplyse om vævs og cellers vigtigste karakteristika og egenskaber. Koden skal mindst omfatte de oplysninger, der er fastsat i bilag VII.
2. Stk. 1 gælder ikke for partnerdonation af kønsceller.

*Artikel 11***Gennemførelse af direktivet**

1. Medlemsstaterne sætter de nødvendige love og administrative bestemmelser i kraft for at efterkomme dette direktiv senest den 1. september 2007. De tilsender straks Kommissionen disse bestemmelser med en sammenligningstabel, som viser sammenhængen mellem de pågældende bestemmelser og dette direktiv.

Medlemsstaterne sætter de nødvendige love og administrative bestemmelser i kraft for at efterkomme artikel 10 i dette direktiv senest den 1. september 2008.

Bestemmelserne skal ved vedtagelsen indeholde en henvisning til dette direktiv eller skal ved offentliggørelsen ledsages af en sådan henvisning. De nærmere regler for henvisningen fastsættes af medlemsstaterne.

2. Medlemsstaterne tilsender Kommissionen de vigtigste nationale bestemmelser, som de udsteder på det område, der er omfattet af dette direktiv.

*Artikel 12***Ikrafttrædelse**

Dette direktiv træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.

*Artikel 13***Adressater**

Dette direktiv er rettet til medlemsstaterne.

Udfærdiget i Bruxelles, den 24. oktober 2006.

På Kommissionens vegne
Markos KYPRIANOU
Medlem af Kommissionen

BILAG I

Krav vedrørende akkreditering, udpegning eller godkendelse af eller udstedelse af licens til vævscentre, jf. artikel 3**A. ORGANISATION OG LEDELSE**

1. Der skal udpeges en ansvarlig person, der skal have de kvalifikationer og ansvarsområder, der er fastsat i artikel 17 i direktiv 2004/23/EF.
2. Et vævscenter skal have en organisatorisk struktur og arbejdsprocedurer, der har relevans for de aktiviteter, for hvilke der ansøges om akkreditering, udpegning, godkendelse eller licens. Der skal foreligge en organisationsplan, hvoraf det klart fremgår, hvem der har ansvaret for hvad, og hvem der refererer til hvem.
3. Alle vævscentre skal have adgang til en autoriseret læge, der er udnævnt til at yde rådgivning om og føre tilsyn med centrets lægelige aktiviteter, f.eks. udvælgelse af donorer, gennemgang af kliniske resultater af anvendelsen af væv og celler og kontakt med kliniske brugere, hvis det er relevant.
4. Der skal være et dokumenteret kvalitetsstyringssystem, der omfatter de aktiviteter, for hvilke der ansøges om akkreditering, udpegning, godkendelse eller licens, i overensstemmelse med de standarder, som er fastlagt i dette direktiv.
5. Det skal sikres, at de risici, der er forbundet med anvendelse og håndtering af biologisk materiale, identificeres og minimeres, samtidig med at der opretholdes et passende kvalitets- og sikkerhedsniveau i forbindelse med den påtænkte anvendelse af væv og celler. Risiciene omfatter navnlig risici i forbindelse med procedurer, miljø og personalets sundhedstilstand, der er specifikke for vævscentret.
6. Aftaler mellem vævscentre og tredjepart skal være i overensstemmelse med artikel 24 i direktiv 2004/23/EF. Tredjepartsaftaler skal indeholde oplysninger om samarbejdsvilkår og ansvarsfordeling og om de protokoller, der skal følges for at overholde de krævede udførelsesspecifikationer.
7. Der skal foreligge et dokumenteret system, der er under den ansvarlige persons tilsyn, og som konfirmerer, at væv og/celler opfylder specifikationerne for sikkerhed og kvalitet med henblik på at kunne blive frigivet og distribueret.
8. I tilfælde af ophør af virksomhed skal aftaler og procedurer, der er indgået/fastlagt i henhold til artikel 21, stk. 5, i direktiv 2004/23/EF, omfatte sporbarhedsdata og materiale vedrørende cellers og vævs kvalitet og sikkerhed.
9. Der skal foreligge et dokumenteret system, der sikrer identifikation af alle vævs- eller celleenheder i alle faser af de aktiviteter, for hvilke der ansøges om akkreditering, udpegning, godkendelse eller licens.

B. PERSONALE

1. Vævscentre skal have tilstrækkeligt med personale, og det skal være kvalificeret til at udføre arbejdsopgaverne. Personalets kompetence skal evalueres med passende mellemrum, som skal fremgå af kvalitetsstyringssystemet.
2. Alt personale skal have klare, dokumenterede og ajourførte jobbeskrivelser. Deres opgaver og ansvar skal være klart dokumenteret og forstået.
3. Personalet skal gennemgå en grundlæggende uddannelse/videreuddannelse efter behov, når procedurer ændres eller den videnskabelige viden udbygges, og det skal have passende muligheder for relevant faglig udvikling. Uddannelsesprogrammet skal sikre og dokumentere, at den enkelte ansatte:
 - a) har vist at have kompetence til at udføre de pålagte arbejdsopgaver
 - b) har en passende viden om og indsigt i de videnskabelige/tekniske processer og principper, der er relevante for de pålagte arbejdsopgaver

- c) forstår de organisatoriske rammer, kvalitetssikringssystemet og sundheds- og sikkerhedsreglerne på det center, hvor vedkommende arbejder
- d) er tilstrækkeligt informeret om de bredere etiske, juridiske og forskriftsmæssige rammer, arbejdet indgår i.

C. Udstyr og materialer

1. Alt udstyr og alle materialer skal være udformet og skal vedligeholdes, så det svarer til det tiltænkte formål, og skal minimere eventuelle farer for recipienter og/eller personale.
2. Alt kritisk udstyr og teknisk apparatur skal identificeres og valideres, regelmæssigt kontrolleres og løbende vedligeholdes i overensstemmelse med producentens anvisninger. Når udstyr eller materialer har betydning for kritiske parametre for behandling eller opbevaring (f.eks. temperatur, tryk, partikelantal og mikrobiel kontaminering), skal de identificeres og i passende omfang være omfattet af overvågning, alarmer og korrigerende foranstaltninger med henblik på at påvise funktionsfejl og defekter og for at sikre, at de kritiske parametre permanent holdes inden for acceptable værdier. Alt udstyr med en kritisk målefunktion skal kalibreres efter en sporbar standard, hvis en sådan foreligger.
3. Udstyr, der er nyt eller repareret, skal testes, når det installeres, og skal valideres inden ibrugtagning. Testresultaterne skal dokumenteres.
4. Vedligeholdelse, eftersyn, rengøring og desinficering af og andre hygiejneforanstaltninger for alt kritisk udstyr skal gennemføres regelmæssigt og registreres.
5. Der skal foreligge procedurer for driften/brugen af de enkelte dele af kritisk udstyr med nærmere oplysninger om, hvad der skal gøres i tilfælde af funktionsfejl eller defekt.
6. Procedurerne for de aktiviteter, for hvilke der ansøges om akkreditering, udpegning, godkendelse eller licens, skal omfatte nærmere oplysninger om specifikationerne for alle kritiske materialer og reagenser. Navnlig skal der være fastlagt specifikationer for additiver (f.eks. opløsninger) og emballagematerialer. Kritiske reagenser og materialer skal overholde dokumenterede krav og specifikationer samt, hvis det er relevant, kravene i Rådets direktiv 93/42/EØF af 14. juni 1993 om medicinsk udstyr ⁽¹⁾ og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 98/79/EF af 27. oktober 1998 om medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik ⁽²⁾.

D. FACILITETER/LOKALER

1. Et vævscenter skal råde over egnede faciliteter til varetagelsen af de aktiviteter, for hvilke der ansøges om akkreditering, udpegning, godkendelse eller licens, i overensstemmelse med de standarder, som er fastlagt i dette direktiv.
2. Omfatter aktiviteterne behandling af væv og celler, mens de er eksponeret for det omgivende miljø, skal dette foregå i et miljø med nærmere specificeret luftkvalitet og renlighed med henblik på at minimere risikoen for kontaminering, herunder krydskontaminering mellem donorer. Disse foranstaltningers effektivitet skal valideres og overvåges.
3. Medmindre andet er fastsat i punkt 4, gælder det, at hvis væv og celler eksponeres for det omgivende miljø under behandlingen uden en efterfølgende mikrobiel inaktiveringsproces, skal der være en luftkvalitet med partikelantal og kimaltal, der svarer til værdierne for klasse A som defineret i tillæg I til den europæiske vejledning i god fremstillingspraksis (GMP) og direktiv 2003/94/EF, med et baggrundsmiljø, der er egnet til behandling af de pågældende væv/celler, men mindst svarer til GMP-klasse D med hensyn til partikelantal og kimaltal.
4. Lempeligere krav til miljøet end kravene i punkt 3 kan accepteres, hvis:
 - a) der anvendes en valideret mikrobiel inaktiveringsproces eller en valideret terminalsterilisering, eller
 - b) det dokumenteres, at eksponeringen i et klasse A-miljø har negative virkninger for de pågældende vævs eller cellers krævede egenskaber, eller

⁽¹⁾ EFT L 169 af 12.7.1993, s. 1. Senest ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1882/2003 (EUT L 284 af 31.10.2003, s. 1).

⁽²⁾ EFT L 331 af 7.12.1998, s. 1. Ændret ved forordning (EF) nr. 1882/2003.

- c) det dokumenteres, at væv eller celler anvendes på recipienten på en måde, der indebærer en betydeligt lavere risiko for overførsel af en bakterie- eller svampeinfektion til recipienten end ved vævs- og celletransplantation, eller
- d) det ikke er teknisk muligt at gennemføre den krævede proces i et klasse A-miljø (f.eks. på grund af krav til særligt udstyr i behandlingsområdet, som ikke fuldt ud er kompatible med klasse A).
5. Ved anvendelse af punkt 4, litra a)-d), skal det specificeres, hvilket miljø det drejer sig om. Det skal godtgøres og dokumenteres, at det valgte miljø har den krævede kvalitet og sikkerhed, idet der mindst tages hensyn til det planlagte anvendelsesformål, anvendelsesmåden og recipientens immunstatus. Passende beklædning og udstyr til personlig beskyttelse og hygiejne skal være til rådighed i alle relevante afdelinger af vævscentret tillige med skriftlige instrukser om hygiejne og beklædning.
6. Hvis de aktiviteter, for hvilke der ansøges om akkreditering, udpegning, godkendelse eller licens, omfatter opbevaring af væv og celler, skal det defineres, hvilke opbevaringsbetingelser der er nødvendige for at bevare de krævede vævs- og celleegenskaber, herunder relevante parametre som temperatur, fugtighed eller luftkvalitet.
7. Kritiske parametre (f.eks. temperatur, fugtighed og luftkvalitet) skal kontrolleres, overvåges og registreres for at sikre, at de specificerede opbevaringsbetingelser overholdes.
8. Der skal være opbevaringsfaciliteter til rådighed, hvor væv og celler forud for frigivelse eller i karantæne klart er adskilt og kan skelnes fra væv og celler, der er frigivet, og fra væv og celler, der er afvist, for at undgå forveksling og indbyrdes krydskontaminering. Der skal i såvel karantænefaciliteter som opbevaringssteder for frigivne væv og celler være reserveret fysisk adskilte områder eller opbevaringsudstyr eller sikret adskillelse inde i udstyret til opbevaring af bestemte væv og celler, der er udtaget i henhold til særlige kriterier.
9. Vævscentret skal have skriftlige instrukser og procedurer vedrørende kontrolleret adgang, rengøring og vedligeholdelse, bortskaffelse af affald og genetablering af ydelse af tjenester i krisesituationer.

E. DOKUMENTATION OG REGISTRE

1. Der skal foreligge et system, der omfatter klart defineret og effektiv dokumentation, korrekte journaler og registre og godkendte standardprocedurer for de aktiviteter, for hvilke der ansøges om akkreditering, udpegning, godkendelse eller licens. Dokumenter skal gennemgås regelmæssigt og være i overensstemmelse med de standarder, der er fastsat i dette direktiv. Systemet skal sikre, at det arbejde, der udføres, er standardiseret, og at alle trin er sporbare, dvs. kodning, donoreres egnethed, udtagning, behandling, præservering, opbevaring, transport, distribution eller bortskaffelse, herunder aspekter vedrørende kvalitetsstyring og kvalitetssikring.
2. For alle kritiske aktiviteter skal materialerne, udstyret og personalet identificeres og dokumenteres.
3. På vævscentrene skal alle ændringer i dokumenter straks gennemgås, dateres, godkendes, dokumenteres og gennemføres af godkendt personale.
4. Der skal indføres en procedure for dokumentkontrol, så der foreligger en historisk oversigt over gennemgange og ændringer af dokumenter, og så det sikres, at kun de seneste versioner af dokumenter anvendes.
5. Det skal godtgøres, at registrene er pålidelige og en sand gengivelse af resultaterne.
6. Registre skal være læselige, må ikke kunne slettes og kan være håndskrevne eller overført til et andet valideret system som f.eks. en computer eller mikrofilm.
7. Alle registeroplysninger, herunder rådata, som er af kritisk betydning for vævenes og cellernes sikkerhed og kvalitet, skal bevares, så der sikres adgang til de pågældende data i mindst 10 år efter holdbarhedsdatoen, den kliniske anvendelse eller bortskaffelse, jf. dog artikel 9, stk. 2.
8. Registre skal opfylde de krav vedrørende tavshedspligt, der er fastsat i artikel 14 i direktiv 2004/23/EF. Adgang til registre og oplysninger skal begrænses til personer, der er godkendt af den ansvarlige person, og til den kompetente myndighed med henblik på inspektion og kontrolforanstaltninger.

F. KVALITETSKONTROL

1. Der skal være indført et auditsystem vedrørende de aktiviteter, for hvilke der ansøges om akkreditering, udpegning, godkendelse eller licens. Auditten skal gennemføres af kvalificerede og kompetente personer på en uafhængig måde mindst hvert andet år med henblik på at verificere, om de godkendte protokoller og forskrifterne overholdes. Resultater og korrigerende foranstaltninger skal dokumenteres.
 2. Hvis der konstateres afvigelser fra de foreskrevne kvalitets- og sikkerhedsstandarder, skal der iværksættes dokumenterede undersøgelser, som bl.a. omfatter en beslutning om mulige korrigerende og præventive foranstaltninger. Hvad der skal ske med væv og celler, der ikke opfylder kravene, afgøres i henhold til nedskrevne procedurer, som den ansvarlige person har tilsyn med, og resultatet registreres. De pågældende væv og celler skal identificeres, og der skal føres regnskab med dem.
 3. Korrigerende foranstaltninger skal dokumenteres, iværksættes og udføres rettidigt og effektivt. Efter at der er gennemført præventive og korrigerende foranstaltninger, skal deres effektivitet vurderes.
 4. Vævscentrene bør have indført procedurer vedrørende kontrol af kvalitetsstyringssystemets ydeevne med henblik på at sikre løbende og systematisk forbedring.
-

BILAG II

Krav vedrørende godkendelse af processer til forarbejdning af væv og celler på vævscentrene, jf. artikel 4

Den kompetente myndighed godkender hver enkelt proces til forarbejdning af væv og celler efter at have evalueret kriterierne for donorudvælgelse og udtagningsprocedurer, protokollerne for de enkelte trin i processen, kvalitetsstyringskriterierne samt de endelige kvantitative og kvalitative kriterier for celler og væv. Evalueringen skal mindst opfylde kravene i dette bilag.

A. MODTAGELSE PÅ VÆVSCENTRET

Når udtagne væv og celler modtages på vævscentret, skal de opfylde de krav, der er fastsat i direktiv 2006/17/EF.

B. BEHANDLING

Hvis de aktiviteter, for hvilke der ansøges om akkreditering, udpegning, godkendelse eller licens, omfatter behandling af væv og celler, skal vævscentrets procedurer opfylde følgende kriterier:

1. De kritiske behandlingsprocedurer skal valideres og må ikke gøre vævene eller cellerne klinisk ineffektive eller skadelige for recipienten. Valideringen skal baseres på undersøgelser, der er gennemført af centret selv, eller på data fra offentliggjorte undersøgelser eller — for veletablerede behandlingsprocedurer — på en retrospektiv evaluering af de kliniske resultater for væv, der er leveret af centret.
2. Det skal godtgøres, at den validerede proces kan gennemføres konsekvent og effektivt i vævscentrets miljø af personalet.
3. Procedurerne skal dokumenteres i standardprocedurer, som skal være i overensstemmelse med den validerede metode og med de standarder, der er fastsat i dette direktiv, jf. bilag I, afsnit E, punkt 1-4.
4. Det skal sikres, at alle processer gennemføres i overensstemmelse med de godkendte standardprocedurer.
5. Anvendes en mikrobiel inaktiveringsprocedure på væv eller celler, skal denne specificeres, dokumenteres og valideres.
6. Inden der foretages vigtige ændringer af behandlingen, skal den ændrede proces valideres og dokumenteres.
7. Behandlingsprocedurerne skal underkastes en regelmæssig kritisk evaluering for at sikre, at de fortsat frembringer de tilsigtede resultater.
8. Procedurerne for at kassere væv og celler skal forebygge kontaminering af andre donationer og produkter, procesmiljøet eller personalet. Procedurerne skal overholde nationale forskrifter.

C. OPBEVARING OG FRIGIVELSE AF PRODUKTER

Hvis de aktiviteter, for hvilke der ansøges om akkreditering, udpegning, godkendelse eller licens, omfatter opbevaring og frigivelse af væv og celler, skal det godkendte vævscenters procedurer opfylde følgende kriterier:

1. Den maksimale opbevaringstid skal specificeres for hver enkelt opbevaringsmåde. Valg af opbevaringstid skal bl.a. afspejle potentiel forringelse af de påkrævede vævs- og celleegenskaber.
2. Der skal være et system for lageropgørelser vedrørende væv og/eller celler, der sikrer, at de ikke kan frigives, før alle krav, der er fastsat i dette direktiv, er opfyldt. Der skal være en standardprocedure med nærmere forskrifter for omstændigheder og ansvarsfordeling og procedurer for frigivelse af væv og celler til distribution.

3. Et system til identifikation af væv og celler i alle behandlingstrin på vævscentret skal tydeligt sondre mellem ikke-frigivne produkter (i karantæne) og kasserede produkter.
4. Det skal fremgå af registre, at alle relevante specifikationer er overholdt, inden væv og celler frigives, navnlig at alle aktuelle erklæringer, relevante lægejournaler, behandlingsregistre og testresultater er blevet verificeret i henhold til en nedskrevet procedure af en person, som er godkendt hertil af den ansvarlige person, jf. artikel 17 i direktiv 2004/23/EF. Hvis der anvendes en computer til at frigive laboratorieresultater, bør et revisionsspør angive, hvem der var ansvarlig for frigivelsen.
5. Der skal iværksættes en dokumenteret risikovurdering godkendt af den ansvarlige person, jf. artikel 17 i direktiv 2004/23/EF, for at fastslå, hvad der skal ske med alle opbevarede væv og celler efter indførelsen af eventuelle nye kriterier for donorudvælgelse eller testning eller eventuelle væsentligt ændrede behandlingstrin, som øger sikkerheden eller kvaliteten.

D. DISTRIBUTION OG TILBAGEKALDELSE

Hvis de aktiviteter, for hvilke der ansøges om akkreditering, udpegning, godkendelse eller licens, omfatter distribution af væv og celler, skal det godkendte vævscenters procedurer opfylde følgende kriterier:

1. Kritiske transportbetingelser, f.eks. temperatur og tidsgrænse, fastsættes, så de påkrævede vævs- og celleegenskaber bevares.
2. Beholderen/pakningen skal være sikker og sikre, at vævet og cellerne bevares under de specificerede forhold. Alle beholdere og pakninger skal valideres som værende egnede til formålet.
3. Udføres distributionen af tredjepart under kontrakt, skal der foreligge en dokumenteret aftale, som sikrer, at de påkrævede forhold er til stede.
4. Vævscentre skal have godkendt personale, der kan vurdere behovet for tilbagekaldelse og iværksætte og koordinere de nødvendige foranstaltninger.
5. Der skal være en effektiv tilbagekaldelsesprocedure, der omfatter en beskrivelse af ansvarsfordeling og foranstaltninger, der skal træffes. Proceduren skal også omfatte underretning af den kompetente myndighed.
6. Der skal inden for tidsrum, der på forhånd er fastsat, træffes foranstaltninger, der inkluderer sporing af alle relevante væv og celler, herunder eventuel tilbagesporing. Formålet med undersøgelsen er at identificere den donor, der kan have været den medvirkende årsag til reaktionen hos recipienten, og tilbagekalde alle tilgængelige væv og celler fra den pågældende donor samt underrette modtagere og recipienter af væv og celler, der er udtaget fra samme donor, hvis der er en risiko.
7. Der skal være procedurer for håndtering af forespørgsler om væv og celler. Reglerne for allokering af væv og celler til bestemte patienter eller sundhedsinstitutioner skal være dokumenterede og efter anmodning stilles til rådighed for de pågældende.
8. Der skal være et dokumenteret system til håndtering af returnerede produkter, herunder eventuelle kriterier for at indlemme dem i lageropgørelsen.

E. ENDELIG MÆRKNING MED HENBLIK PÅ DISTRIBUTION

1. På primærbeholderen med væv/celler anføres følgende:
 - a) Vævs-/celletype, vævets/cellernes identifikationsnummer/-kode og lot- eller batchnummer, hvis det er relevant.
 - b) Identifikation af vævscentret.
 - c) Holdbarhedsdato.

- d) Ved autolog donation skal dette anføres (»Alene beregnet til autolog anvendelse«), og donoren/recipienten skal identificeres.
- e) Ved modtagerbestemte donationer skal det på mærkesedlen angives, hvem donationen er bestemt til.
- f) Hvis væv og celler vides at være positive for en relevant markør for en smitsom sygdom, skal de mærkes med »BIOLOGISK FARE«.

Hvis der ikke er plads til oplysningerne omhandlet i litra d) og e) på primærbeholderens mærkeseddel, anføres de på en særskilt følgeseddel, der ledsager primærbeholderen. Følgesedlen skal pakkes sammen med primærbeholderen på en måde, der sikrer, at de er sammen til stadighed.

2. Mærkesedlen eller ledsagedokumenterne skal rumme følgende oplysninger:

- a) Beskrivelse (definition) og, hvis det er relevant, størrelsen af vævs- eller celleproduktet.
- b) Morfologi og funktionsdata, hvis det er relevant.
- c) Vævenes/cellernes distributionsdato.
- d) Biologiske bestemmelser, der er udført på donør, og resultaterne.
- e) Anbefalinger med hensyn til opbevaring.
- f) Instruks for åbning af beholder, pakning og eventuel påkrævet håndtering/rekonstitution.
- g) Holdbarhedsdato efter åbning/håndtering.
- h) Instruks for indberetning af alvorlige bivirkninger og uønskede hændelser, jf. artikel 5 og 6.
- i) Forekomst af potentielt skadelige restkoncentrationer (f.eks. antibiotika og ethylenoxid).

F. EKSTERN MÆRKNING AF TRANSPORTCONTAINEREN

Ved transport skal primærbeholderen anbringes i en transportcontainer, der som et minimum forsynes med følgende oplysninger:

- a) Identifikation af det vævscenter, produktet hidrører fra, herunder adresse og telefonnummer.
- b) Identifikation af det organ med ansvar for anvendelse på mennesker, produktet sendes til, herunder adresse og telefonnummer.
- c) En erklæring om, at pakningen indeholder humane væv/celler og angivelsen »FORSIGTIG«.
- d) Hvis der kræves levende celler, for at transplantationen kan fungere, f.eks. stamceller, kønsceller og embryoner, skal følgende angives: »MÅ IKKE BESTRÅLES«.
- e) Anbefalede transportforhold (f.eks. »opbevares køligt« og »holdes i opret position«).
- f) Sikkerhedsinstruks/kølemetode (i de relevante tilfælde).

BILAG III

INDBERETNING AF ALVORLIGE BIVIRKNINGER

DEL A

Hurtig indberetning af mistanke om alvorlige bivirkninger

Vævscenter
Indberetningsidentifikation
Indberetningsdato (<i>år/måned/dag</i>)
Berørt person (recipient eller donor)
Dato og sted for udtagning eller anvendelse på mennesker (<i>år/måned/dag</i>)
Entydigt donationsidentifikationsnummer
Dato for den alvorlige bivirkning, der er mistanke om (<i>år/måned/dag</i>)
Vævs-/celletype, der er involveret i den alvorlige bivirkning, der er mistanke om
Type alvorlig bivirkning/alvorlige bivirkninger, der er mistanke om

DEL B

Konklusion om undersøgelse af alvorlige bivirkninger

Vævscenter
Indberetningsidentifikation
Bekræftelsesdato (år/måned/dag)
Dato for den alvorlige bivirkning (år/måned/dag)
Entydigt donationsidentifikationsnummer
Bekræftelse af alvorlig bivirkning (ja/nej)
Ændring af type alvorlig bivirkning (ja/nej) Hvis ja, specificér venligst
Klinisk resultat (hvis det er kendt): — Fuldstændig helbredelse — Lette sequelae — Alvorlige sequelae — Dødsfald
Undersøgelsesresultat og endelige konklusioner
Anbefalinger vedrørende forebyggende og korrigerende foranstaltninger

BILAG IV

INDBERETNING AF ALVORLIGE UØNSKEDE HÆNDELSER

DEL A

Hurtig indberetning af mistanke om alvorlige uønskede hændelser

Vævscenter				
Indberetningsidentifikation				
Indberetningsdato (år/måned/dag)				
Dato for den alvorlige uønskede hændelse (år/måned/dag)				
Alvorlig uønsket hændelse, der kan påvirke vævs og cellers kvalitet og sikkerhed som følge af en afvigelse i forbindelse med:	Specifikation			
	Vævs- og cellefejl	Fejl ved udstyret	Menneskelig fejl	Andet (specificeres)
Udtagning				
Testning				
Transport				
Behandling				
Opbevaring				
Distribution				
Materialer				
Andet (specificeres)				

DEL B

Konklusion om undersøgelse af alvorlige uønskede hændelser

Vævscenter
Indberetningsidentifikation
Bekræftelsesdato (år/måned/dag)
Dato for den alvorlige uønskede hændelse (år/måned/dag)
Analyse af den grundlæggende årsag (nærmere oplysninger)
Hvilke korrigerende foranstaltninger er der truffet (nærmere oplysninger)

BILAG V

FORMAT FOR ÅRLIG INDBERETNING

DEL A

Format for årlig indberetning af alvorlige bivirkninger

Indberettende land			
Indberetningsperiode 1. januar-31. december (år)			
Antal alvorlige bivirkninger pr. vævs- og celletype (eller produkt i kontakt med væv og celler)			
	Vævs-/celletype (eller produkt i kontakt med væv og celler)	Antal alvorlige bivirkninger	Samlet antal distribuerede væv/celler af denne type (hvis tallet kendes)
1			
2			
3			
4			
...			
I alt			
Samlet antal distribuerede væv og celler (inkl. vævs- og celletyper, for hvilke der ikke er indberettet alvorlige bivirkninger):			
Antal berørte recipienter (samlet antal recipienter):			
De indberettede alvorlige bivirkningers karakter		Samlet antal alvorlige bivirkninger	
Overført bakterieinfektion			
Overført virusinfektion	HBV		
	HCV		
	HIV-1/2		
	Andet (specificeres)		
Overført parasitinfektion	Malaria		
	Andet (specificeres)		
Overførte ondartede sygdomme			
Andre overførte sygdomme			
Andre alvorlige reaktioner (specificeres)			

DEL B

Format for årlig indberetning af alvorlige uønskede hændelser

Indberettende land				
Indberetningsperiode 1. januar-31. december (år)				
Samlet antal behandlede væv og celler				
Samlet antal alvorlige uønskede hændelser, der kan påvirke vævs og cellers kvalitet og sikkerhed som følge af en afvigelse i forbindelse med:	Specifikation			
	Vævs- og cellefejl (specificeres)	Fejl ved udstyret (specificeres)	Menneskelig fejl (specificeres)	Andet (specificeres)
Udtagning				
Testning				
Transport				
Behandling				
Opbevaring				
Distribution				
Materialer				
Andet (specificeres)				

BILAG VI

Oplysninger om de data om donor/recipient, der som minimum skal opbevares, jf. artikel 9

A. AF VÆVSCENTRE

Donoridentifikation

Donoridentifikation skal mindst omfatte følgende:

- Identifikation af udtagningsorganet eller vævscentret
- Entydigt donationsidentifikationsnummer
- Udtagningsdato
- Udtagningssted
- Donationstype (f.eks. ét versus flere væv, autolog versus allogent og levende versus død).

Produktidentifikation skal mindst omfatte følgende:

- Identifikation af vævscentret
- Vævs- og celletype/produkttype (basisnomenklatur)
- Poolnummer (hvor relevant)
- Sublotnummer (hvor relevant)
- Holdbarhedsdato
- Vævs-/cellestatus (dvs. i karantæne, egnet til brug osv.)
- Beskrivelse af produkterne, produkternes oprindelse, anvendte behandlingstrin, materialer og additiver, der kommer i kontakt med væv og celler og har indflydelse på deres kvalitet og/eller sikkerhed
- Identifikation af den facilitet, der udfærdiger den endelige mærkeseddel.

Identifikation af anvendelse på mennesker skal mindst omfatte følgende:

- Dato for distribution/bortskaffelse
- Identifikation af kliniker eller slutbrugeren/facilitet.

B. AF ORGANER MED ANSVAR FOR ANVENDELSE PÅ MENNESKER

- a) Identifikation af det vævscenter, der er leverandør
- b) Identifikation af kliniker eller slutbrugeren/facilitet
- c) Vævs- og celletype
- d) Produktidentifikation
- e) Identifikation af recipienten
- f) Anvendelsesdato.

BLAG VII

Information, som Det Europæiske Kodningssystem omfatter

- a) Donationsidentifikation:
 - Entydigt identifikationsnummer
 - Identifikation af vævscentret.
 - b) Produktidentifikation:
 - Produktkode (basisnomenklatur)
 - Sublotnummer (hvor relevant)
 - Holdbarhedsdato.
-