

KOMMISJONSDIREKTIV 2006/17/EF

2010/EØS/67/38

av 8. februar 2006

om gjennomføring av europaparlaments- og rådsdirektiv 2004/23/EF med hensyn til visse tekniske krav til donasjon, uttak og kontroll av vev og celler fra mennesker(*)

KOMMISJONEN FOR DE EUROPEISKE FELLESKAP
HAR —

under henvisning til traktaten om opprettelse av Det europeiske fellesskap, særlig artikkel 152 nr. 4 bokstav a),

under henvisning til europaparlaments- og rådsdirektiv av 31. mars 2004 om fastsettelse av standarder for kvalitet og sikkerhet ved donasjon, uttak, kontroll, behandling, konservering, oppbevaring og distribusjon av vev og celler fra mennesker⁽¹⁾, særlig artikkel 28 bokstav b), d), e), f) og i), og ut fra følgende betraktninger:

- 1) I direktiv 2004/23/EF er det fastsatt standarder for kvalitet og sikkerhet ved donasjon, uttak og kontroll av alle vev og celler fra mennesker som er beregnet på anvendelse på mennesker, samt av framstilte produkter avledet av vev og celler fra mennesker beregnet på anvendelse på mennesker, for å sikre et høyt nivå for vern av menneskers helse.
- 2) For å hindre at sykdommer overføres via vev og celler fra mennesker beregnet på anvendelse på mennesker samt sikre samme kvalitets- og sikkerhetsnivå, oppfordres det i direktiv 2004/23/EF til at det fastsettes særskilte tekniske krav for hvert enkelt trinn i anvendelsen av vev og celler fra mennesker.
- 3) Anvendelse av vev og celler på mennesker medfører en risiko for overføring av sykdommer og andre mulige bivirkninger hos mottakeren. Denne risikoen kan minskes ved en grundig utvelgning av donorer, kontroll av hver enkelt donasjon og anvendelse av framgangsmåter for uttak av vev og celler i samsvar med regler og framgangsmåter som fastsettes og ajourføres i samsvar med de beste tilgjengelige vitenskapelige råd. Alle vev og celler som skal brukes i Fellesskapet, herunder de som brukes som utgangsmateriale for framstilling av legemidler, bør oppfylle kvalitets- og sikkerhetskravene fastsatt i dette direktiv.
- 4) På grunn av sine særlige anvendelsesområder har kjønnceller særegne egenskaper med hensyn til kvalitet og sikkerhet som det blir tatt hensyn til i dette direktiv.
- 5) Ved donasjon av kjønnceller mellom partnere som har et intimt fysisk forhold, er det forsvarlig å kreve mindre omfattende biologiske analyser, ettersom risikoen for mottaker i slike tilfeller anses for å være mindre enn ved donasjon fra tredjemann. Med henblikk på å minske

risikoen for krysskontaminering er det nødvendig med biologiske analyser bare når de donerte cellene skal behandles, dyrkes eller oppbevares.

- 6) Dette direktiv bygger på internasjonal erfaring innhentet gjennom omfattende høringer, Europarådets retningslinjer for sikkerhet og kvalitetssikring av organer, vev og celler, Den europeiske menneskerettighetskonvensjon, Europarådets konvensjon om beskyttelse av menneskerettighetene og menneskets verdighet i forbindelse med anvendelsen av biologi og medisin: Konvensjon om menneskerettigheter og biomedisin (Oviedo 4. april 1997) med tilleggsprotokoller samt anbefalinger fra Verdens helseorganisasjon. Når det gjelder ytterligere biologiske undersøkelser av donorer som kommer fra områder med høy forekomst av bestemte sykdommer, eller som har seksualpartnere eller foreldre som kommer fra områder med høy forekomst, viser medlemsstatene til eksisterende internasjonal vitenskapelig dokumentasjon. Direktivet er i samsvar med de grunnleggende prinsippene i Den europeiske unions pakt om grunnleggende rettigheter.

- 7) Tiltakene fastsatt i dette direktiv er i samsvar med uttalelse fra komiteen nedsatt ved direktiv 2004/23/EF —

vedtatt dette direktiv:

Artikkel 1

Definisjoner

I dette direktiv menes med:

- a) «kjønnceller» alle vev og celler som er beregnet på assistert befruktning,
- b) «partnerdonasjon» donasjon av kjønnceller mellom en mann og en kvinne som erklærer at de har et intimt fysisk forhold,
- c) «direkte bruk» en framgangsmåte der celler doneres og anvendes uten å håndteres av et vevsenter,
- d) «kvalitetssystem» den organisasjonsstruktur og de ansvarsområder, framgangsmåter, prosesser og ressurser som trengs for å drive kvalitetsstyring, dvs. all virksomhet som direkte eller indirekte bidrar til kvalitet,

(*) Denne fellesskapsrettsakten, kunngjort i EUT L 38 av 9.2.2006, s. 40, er omhandlet i EØS-komiteens beslutning nr. 81/2007 av 6. juli 2007 om endring av EØS-avtalens vedlegg II (Tekniske forskrifter, standarder, prøving og sertifisering), se EØS-tillegget til Den europeiske unions tidende nr. 60, 13.12.2007, s. 15.

(¹) EFT L 102 av 7.4.2004, s. 48.

- e) «standardiserte framgangsmåter» skriftlige instruksjoner som beskriver trinnene i en bestemt prosess, herunder materialer og metoder som skal brukes, og forventet sluttprodukt,
- f) «validering» (eller «kvalifisering» dersom det gjelder utstyr eller miljø) å framlegge dokumentasjon som med høy grad av sikkerhet beviser at en bestemt prosess, standardiserte framgangsmåter, et bestemt utstyr eller bestemte miljøer konsekvent vil resultere i et produkt som er i samsvar med forhåndsbestemte spesifikasjoner og kvalitetskrav; en prosess valideres for å vurdere hvor effektivt et system er i forhold til tilsiktet bruk,
- g) «sporbarhet» mulighet til å finne og identifisere vev/celler på alle trinn fra uttak til behandling, kontroll, oppbevaring og distribusjon til mottaker eller destruering, herunder muligheten til å identifisere donoren og vevsenteret eller produksjonsanlegget som mottar, behandler eller oppbevarer vevet/cellene, samt muligheten til å identifisere mottakerne i de helseinstitusjonene som overfører vevet/cellene til mottakeren; sporbarhet omfatter også muligheten til å finne og identifisere alle relevante opplysninger om produkter og materialer som kommer i kontakt med nevnte vev/celler,
- h) «uttaksorganisasjon» en helseinstitusjon, sykehusavdeling eller en annen organisasjon som utfører uttak av vev og celler fra mennesker, som ikke trenger å være akkreditert, utpekt, godkjent eller ha lisens som vevsenter.

Artikkel 2

Krav til uttak av vev og celler fra mennesker

1. Med unntak av partnerdonasjon av kjønnsceller for direkte bruk, skal medlemsstatene påse at uttak av vev og celler fra mennesker akkrediteres, utpekes, godkjennes eller gis lisens bare dersom kravene i nr. 2-12 er oppfylt.
2. Uttak av vev og celler fra mennesker skal utføres av personer som har fullført og bestått et opplæringsprogram som skal angis nærmere av en klinisk gruppe som er spesialister i de vev og celler som skal tas ut, eller et vevsenter som er godkjent for uttak.
3. Vevsenteret eller uttaksorganisasjonen skal ha skriftlige avtaler med det personalet eller de kliniske gruppene som har ansvar for donorutvelgingen, med mindre disse er ansatt i samme virksomhet eller organisasjon, med nærmere angivelse av framgangsmåtene som skal følges for å sikre overholdelse av utvelgingskriteriene for donorer fastsatt i vedlegg I.

4. Vevsenteret eller uttaksorganisasjonen skal ha skriftlige avtaler med det personalet eller de kliniske gruppene som har ansvar for uttak av vev/celler, med mindre disse er ansatt i samme virksomhet eller organisasjon, med nærmere angivelse av type vev/celler og/eller analyseprøver som skal innhentes og protokoller som skal følges.
5. Det skal finnes standardiserte framgangsmåter for kontroll av
 - a) donorens identitet,
 - b) opplysninger om samtykke eller tillatelse fra donoren eller donorens familie,
 - c) vurderingen av utvelgingskriteriene for donorer som angitt i artikkel 3,
 - d) vurderingen av laboratorieundersøkelser som kreves for donorer som angitt i artikkel 4.

Det skal også finnes standardiserte framgangsmåter for uttak, emballering, merking og transport av vevet og cellene til bestemmelsesstedet i vevsenteret, til den kliniske gruppen med ansvar for bruken av vevet/cellene ved direkte distribusjon av vev og celler, eller til analyselaboratoriet ved prøver av vev/celler, i samsvar med artikkel 5 i dette direktiv.

6. Uttaket skal finne sted i egnede anlegg etter framgangsmåter som gjør risikoen for bakteriekontaminering eller annen kontaminering av uttatt vev og uttatte celler så liten som mulig, i samsvar med artikkel 5.

7. Materiell og utstyr som brukes ved uttak, skal behandles i samsvar med de standarder og spesifikasjoner som er fastsatt i vedlegg IV avsnitt 1.3, samtidig som det tas behørig hensyn til relevante nasjonale og internasjonale forskrifter, standarder og retningslinjer om sterilisering av legemidler og medisinsk utstyr. Det skal brukes instrumenter og uttaksutstyr som er godkjent og sterilt ved uttak av vev og celler.

8. Uttak av vev og celler fra levende donorer skal finne sted i et miljø som sikrer donorenes helse, sikkerhet og privatliv.

9. Ved behov skal det stilles nødvendig personale og utstyr til rådighet for rekonstruksjon av døde donorens kropp. Slik rekonstruksjon skal gjennomføres på behørig måte.

10. Framgangsmåtene for uttak av vev og celler skal anvendes i samsvar med kravene angitt i artikkel 5.

11. Donor og donerte vev og celler skal tildeles en entydig identifikasjonskode ved uttak eller i vevsenteret for å sikre korrekt identifikasjon av donor og sporbarhet for alt donert materiale. De kodede opplysningene skal innføres i et register som føres for dette formål.

12. Donordokumentasjon skal opprettholdes i samsvar med vedlegg IV avsnitt 1.4.

Artikkel 3

Utvelgingskriterier for donorer av vev og celler

Vedkommende myndighet eller myndigheter skal sikre at donorer oppfyller utvelgingskriteriene fastsatt i

- a) vedlegg I for donorer av vev og celler, unntatt donorer av kjønnsceller,
- b) vedlegg III for donorer av kjønnsceller.

Artikkel 4

Obligatoriske laboratorieundersøkelser for donorer

1. Vedkommende myndighet eller myndigheter skal sikre at

- a) donorer av vev og celler, unntatt donorer av kjønnsceller, gjennomgår de biologiske undersøkelsene fastsatt i vedlegg II nr. 1,
- b) undersøkelsene nevnt i bokstav a) utføres i samsvar med de alminnelige kravene fastsatt i vedlegg II nr. 2.

2. Vedkommende myndighet eller myndigheter skal sikre at

- a) donorer av kjønnsceller gjennomgår de biologiske undersøkelsene fastsatt i vedlegg III nr. 1, 2 og 3,
- b) undersøkelsene nevnt i bokstav a) ovenfor utføres i samsvar med de alminnelige kravene fastsatt i vedlegg III nr. 4.

Artikkel 5

Framgangsmåter for donasjon og uttak av vev og/eller celler samt mottak i vevsenteret

Vedkommende myndighet eller myndigheter skal sikre at framgangsmåtene for donasjon og uttak av vev og/eller celler samt mottak av vev og/eller celler i vevsenteret oppfyller kravene fastsatt i vedlegg IV.

Artikkel 6

Krav til direkte distribusjon til mottaker av bestemte vev og celler

Vedkommende myndighet eller myndigheter kan godkjenne direkte distribusjon av bestemte vev eller celler fra uttaksstedet til en helseinstitusjon for umiddelbar transplantasjon.

Artikkel 7

Innarbeiding i nasjonal lovgivning

1. Medlemsstatene skal innen 1. november 2006 sette i kraft de lover og forskrifter som er nødvendige for å etterkomme dette direktiv. De skal umiddelbart oversende Kommisjonen teksten til disse bestemmelsene og en sammenligningstabell som viser sammenhengen mellom disse bestemmelsene og bestemmelsene i dette direktiv.

Disse bestemmelsene skal, når de vedtas av medlemsstatene, inneholde en henvisning til dette direktiv, eller det skal vises til direktivet når de kunngjøres. Nærmere regler for henvisningen fastsettes av medlemsstatene.

2. Medlemsstatene skal oversende Kommisjonen teksten til de viktigste internrettslige bestemmelser som de vedtar på det området dette direktiv omhandler.

Artikkel 8

Ikrafttredelse

Dette direktiv trer i kraft den 20. dag etter at det er kunngjort i *Den europeiske unions Tidende*.

Artikkel 9

Adressater

Dette direktiv er rettet til medlemsstatene.

Utferdiget i Brussel, 8. februar 2006.

For Kommisjonen

Markos KYPRIANOU

Medlem av Kommisjonen

VEDLEGG I

UTVELGINGSKRITERIER FOR DONORER AV VEV OG/ELLER CELLER (UNNTATT DONORER AV KJØNNSCELLER) SOM NEVNT I ARTIKKEL 3 BOKSTAV A)

Utvelgingskriteriene for donorer bygger på en analyse av risikoene knyttet til anvendelsen av de spesifikke celler/vev. Indikatorene for disse risikoene identifiseres ved fysiske undersøkelser, gjennomgang av tidligere sykehistorie og atferdsmønster, biologiske undersøkelser, undersøkelse post mortem (for døde donorer) og eventuelle andre egnede undersøkelser. Med mindre donasjonen kan forsvares på grunnlag av en dokumentert risikovurdering som er godkjent av den ansvarlige person som fastsatt i artikkel 17 i direktiv 2004/23/EF, skal donorer utelukkes fra donasjon dersom et av følgende kriterier får anvendelse:

1. Døde donorer**1.1. Almennelige kriterier for utelukkelse**

1.1.1. Ukjent dødsårsak, med mindre en obduksjon gir opplysninger om dødsårsaken etter uttak og ingen av de almennelige kriteriene for utelukkelse fastsatt i dette avsnitt får anvendelse.

1.1.2. Donor har hatt en sykdom med ukjent årsak.

1.1.3. Nåværende eller tidligere forekomst av ondartet sykdom, med unntak av primært basalcellekarsinom, karsinom in situ i livmorhalsen og visse primærsvulster i sentralnervesystemet, som skal vurderes på grunnlag av vitenskapelig kunnskap. Donorer med en ondartet sykdom vil kunne vurderes og komme i betraktning med henblikk på hornhinnedonasjon, med unntak av donorer med retinoblastom, hematologisk neoplasma og ondartede svulster som kan angripe øyeeplets fremre del.

1.1.4. Risiko for overføring av sykdommer forårsaket av prioner. Denne risiko omfatter blant annet følgende personer:

- a) personer som har fått diagnosen Creutzfeldt-Jakobs sykdom eller en variant av Creutzfeldt-Jakobs sykdom, eller som har ikke-iatrogen Creutzfeldt-Jakobs sykdom i familien,
- b) personer som har hatt raskt framskridende demens eller degenerative nevrologiske lidelser, herunder lidelser av ukjent opprinnelse,
- c) personer som har mottatt hormoner som stammer fra menneskets hypofyse (f.eks. veksthormoner), og mottakere av transplantater av hornhinner, øyets senehinner og dura mater samt personer som har gjennomgått udokumenterte nevrokirurgiske inngrep (der det kan ha blitt brukt dura mater).

Når det gjelder varianter av Creutzfeldt-Jakobs sykdom, kan det bli anbefalt ytterligere forholdsregler.

1.1.5. Systemisk infeksjon som ikke er under kontroll på donasjonstidspunktet, herunder bakteriesykdommer, systemiske virus-, sopp- eller parasittinfeksjoner eller signifikant lokal infeksjon i de vev og celler som skal doneres. Donorer med bakteriell sepsis vil kunne vurderes og komme i betraktning med henblikk på øyedonasjon, men bare dersom hornhinnen oppbevares i organkultur slik at en eventuell bakteriekontaminering av vevet kan påvises.

1.1.6. Tidligere forekomst eller klinisk påvisning av eller bekreftede positive resultater fra laboratorieundersøkelser som viser risiko for overføring av HIV, akutt eller kronisk hepatitt B (unntatt når det dreier seg om personer med dokumentert immunstatus) eller hepatitt C eller HTLV I/II, eller påviste risikofaktorer for smitte med slike infeksjoner.

1.1.7. Tidligere forekomst av en kronisk, systemisk autoimmun sykdom som kan ha skadet kvaliteten på vevet som skal tas ut.

1.1.8. Tegn på at resultatene av undersøkelsene av prøver av donorblod vil være ugyldige på grunn av

- a) blodfortynning, i samsvar med spesifikasjonene i vedlegg II avsnitt 2, når det ikke foreligger en prøve tatt før blodoverføring, eller
- b) immunsuppressiv behandling.

- 1.1.9. Påvisning av eventuelle andre risikofaktorer for overførbare sykdommer ut fra en risikovurdering som tar hensyn til reiser foretatt av donor, om donor har vært utsatt for risiko samt den lokale forekomsten av infeksjonssykdommer.
- 1.1.10. Fysiske tegn på donors kropp som kan tyde på en risiko for overførbare sykdommer som angitt i vedlegg IV nr. 1.2.3.
- 1.1.11. Svelging av eller eksponering for et stoff (som cyanid, bly, kvikksølv eller gull), som kan overføres til mottakeren i en dose som kan være helseskadelig.
- 1.1.12. Nylig vaksinasjon med svekket levende virus der en risiko for overføring ikke kan utelukkes.
- 1.1.13. Transplantasjon med xenotransplantater.
- 1.2. *Ytterligere kriterier for utelukkelse av døde barnedonor*
- 1.2.1. Ethvert barn født av en mor med HIV-infeksjon, eller som oppfyller ett eller flere av kriteriene for utelukkelse nevnt i nr. 1.1, skal utelukkes som donor til risikoen for overføring av infeksjon kan avskrives endelig.
 - a) Barn under 18 måneder født av en mor med HIV-, hepatitt B-, hepatitt C- eller HTLV-infeksjon eller risiko for en slik infeksjon, som er blitt ammet av moren i løpet av de tolv foregående månedene, kan ikke komme i betraktning som donorer uansett resultatene av de analytiske undersøkelsene.
 - b) Barn født av en mor med HIV-, hepatitt B-, hepatitt C- eller HTLV-infeksjon eller risiko for en slik infeksjon, som ikke er blitt ammet av moren i løpet av de tolv foregående måneder, og for hvilke de analytiske undersøkelsene, fysiske undersøkelser og gjennomgang av legejournaler ikke inneholder bevis på HIV-, hepatitt B-, hepatitt C- eller HTLV-infeksjon, kan godtas som donorer.
2. **Levende donorer**
- 2.1. *Autologe levende donorer*
- 2.1.1. Dersom vevene og cellene som tas ut skal oppbevares eller dyrkes, skal samme minstekrav oppfylles for biologiske undersøkelser som ved en allogen levende donor. Positive resultater er ikke nødvendigvis til hinder for at vev eller celler eller produkter framstilt av disse kan oppbevares, behandles og reimplanteres, dersom egnede atskilte oppbevaringsvilkår gjør det mulig å utelukke risikoen for krysskontaminering av andre implantater og/eller kontaminering med tilfeldige agenser og/eller sammenblanding.
- 2.2. *Allogene levende donorer*
- 2.2.1. Allogene levende donorer skal velges ut fra helse og sykehistorie på grunnlag av et spørreskjema og et intervju med donor i samsvar med nr. 2.2.2, foretatt av kvalifisert og utdannet helsepersonell. Vurderingen skal omfatte alle faktorer som kan bidra til å identifisere og utelukke personer fra hvilke en donasjon kan medføre en helse- eller livsrisiko for andre, for eksempel risiko for overføring av sykdommer, eller der donasjonen kan utgjøre en risiko for donorens egen helse. Ved enhver donasjon skal uttaket uansett ikke innvirke på eller svekke donors helse eller pleie. Ved donasjon av blod fra navlestreng eller fosterhinne gjelder dette for både mor og barn.
- 2.2.2. Kriteriene for utvelgning av allogene levende donorer skal fastsettes og dokumenteres av vevsenteret (og av klinikerne som foretar transplantasjonen når det dreier seg om direkte distribusjon til mottakeren) på grunnlag av de spesifikke vev eller celler som skal doneres, samt donorens fysiske tilstand, sykehistorie og atferdsmønster, resultatene av kliniske analyser og laboratorieundersøkelser som fastslår donorens helsetilstand.
- 2.2.3. Samme kriterier for utelukkelse skal gjelde som for døde donorer, med unntak av nr. 1.1.1. Avhengig av vevet eller cellene som skal doneres, kan det være nødvendig å fastsette ytterligere særlige kriterier for utelukkelse, f.eks.:
 - a) graviditet (unntatt for donorer av blodceller fra navlestreng og av fosterhinne og søskendonorer av bloddannende stamceller)
 - b) amming,
 - c) risiko for overføring av arvelige tilstander ved bloddannende stamceller.

VEDLEGG II

OBLIGATORISKE LABORATORIEUNDERSØKELSER FOR DONORER (UNNTATT DONORER AV KJØNNSCELLER) I SAMSVAR MED ARTIKKEL 4 NR. 1**1. Obligatoriske biologiske undersøkelser for donorer**

1.1. Følgene biologiske undersøkelser skal utføres for alle donorer som et minstekrav:

HIV 1 og 2	Anti-HIV-1,2
Hepatitt B	HBsAg Anti HBc
Hepatitt C	Anti-HCV-Ab
Syfilis	Se nr. 1.4 (nedenfor)

1.2. Donorer som bor i eller kommer fra områder med høy forekomst, som har seksualpartnere som kommer fra slike områder, eller som er barn av foreldre som kommer fra slike områder, skal ta HTLV-I-antistoffprøve.

1.3. Dersom anti-HBc-resultatet er positivt og HbsAg-resultatet er negativt, er det nødvendig med ytterligere undersøkelser på grunnlag av en risikovurdering for å bestemme om donoren kan tillates for klinisk bruk.

1.4. Det skal anvendes en validert prøvingsalgoritme for å utelukke forekomsten av en aktiv infeksjon med *Treponema pallidum*. Ved et ikke-reaktivt resultat av en spesifikk eller ikke-spesifikk prøve kan vevene og cellene brukes. Et reaktivt resultat av en ikke-spesifikk prøve utelukker ikke uttak eller bruk av vev eller celler dersom en bekreftende *Treponema*-spesifikk prøve ikke gir et reaktivt resultat. Dersom en prøve fra en donor er reaktiv i en *Treponema*-spesifikk prøve, skal det foretas en grundig risikovurdering for å bestemme om donoren kan tillates for klinisk bruk.

1.5. Under visse omstendigheter skal det foretas ytterligere undersøkelser avhengig av donors bakgrunn og egenskapene til de donerte vev og celler (f.eks. RhD, HLA, malaria, CMV, toksoplasma, EBV eller *Trypanosoma cruzi*).

1.6. Vedlegg I nr. 2.1.1 får anvendelse på autologe donorer.

2. Alminnelige krav som skal oppfylles ved bestemmelse av biologiske markører

2.1. Undersøkelsene skal utføres av et laboratorium som er godkjent for dette formål av vedkommende myndighet i medlemsstaten og benytter CE-merkede prøvingssett der det er aktuelt. Typen undersøkelse som benyttes, skal valideres for dette formål ut fra gjeldende vitenskapelige kunnskaper.

2.2. De biologiske undersøkelsene skal utføres på donorens serum eller plasma; de skal ikke utføres på andre væsker eller sekreter som kammervann eller øyevæske, med mindre dette er klinisk berettiget; i slike tilfeller skal det utføres en undersøkelse som er validert for den aktuelle væsken.

2.3. Undersøkelser av blodprøver fra potensielle donorer som har mistet blod og nylig har mottatt donorblod, blodkomponenter, kolloider eller krystalloider, kan være ugyldige som følge av blodfortynning av prøven. Det skal brukes en algoritme for å vurdere graden av blodfortynning i følgende tilfeller:

- a) **ved blodprøvetaking ante mortem:** når det er tilført blod, blodkomponenter og/eller kolloider i løpet av 48 timer før blodprøvetakingen, eller når det er tilført krystalloider i løpet av den siste timen før blodprøvetakingen,
- b) **ved blodprøvetaking post mortem:** når det er tilført blod, blodkomponenter og/eller kolloider i løpet av 48 timer før døden inntrådte, eller når det er tilført krystalloider i løpet av den siste timen før døden inntrådte.

Vevsentre kan godta vev og celler fra donorer som har en plasmafortynning på over 50 % bare dersom de anvendte undersøkelsene er validert for slikt plasma, eller dersom det foreligger en prøve som er tatt før blodoverføringen.

- 2.4. Dersom det dreier seg om døde donorer, skal blodprøvene være tatt umiddelbart før døden inntrådte; dersom dette ikke er mulig, skal prøvetakingen gjennomføres snarest mulig etter at døden har inntrådt og høyst 24 timer etter at døden har inntrådt.
 - 2.5.
 - a) Dersom det dreier seg om levende donorer (av praktiske grunner med unntak av allogene donorer av stamceller fra beinmarg og perifere blodceller), skal blodprøvenes tas på donasjonstidspunktet eller, dersom dette ikke er mulig, innen sju dager etter donasjonen (dette utgjør «donasjonsprøven»).
 - b) Dersom det dreier seg om vev og celler fra allogene levende donorer som kan oppbevares i et lengre tidsrom, skal prøvetakingen og undersøkelsene gjentas etter 180 dager. Når undersøkelsene gjentas, kan donasjonsprøven tas i løpet av 30 dager før og sju dager etter donasjonen.
 - c) Dersom det dreier seg om vev og celler fra allogene levende donorer som ikke kan oppbevares i et lengre tidsrom slik at en gjentakelse av prøvetakingen ikke er mulig, får nr. 2.5 bokstav a) ovenfor anvendelse.
 - 2.6. Dersom «donasjonsprøven» som definert i nr. 2.5 bokstav a) fra en levende donor (med unntak av donorer av stamceller fra beinmarg eller perifere blodceller) i tillegg undersøkes ved hjelp av nukleinsyreamplifikasjonsteknologi (NAT) for HIV, HBV og HCV, er det ikke nødvendig å gjenta undersøkelsen med en ny blodprøve. Det samme gjelder dersom behandlingen omfatter et inaktiveringstrinn som er validert for de aktuelle virus.
 - 2.7. Ved uttak av stamceller fra beinmarg og perifere blodceller skal det tas blodprøver med henblikk på analyse innen 30 dager før donasjonen.
 - 2.8. Når det gjelder nyfødte donorer, kan de biologiske donorprøvene gjennomføres på donorens mor for å unngå at spedbarnet utsettes for unødvendige medisinske inngrep.
-

VEDLEGG III

OBLIGATORISKE UTVELGINGSKRITERIER OG LABORATORIEUNDERSØKELSER FOR DONORER AV KJØNSSCELLER SOM NEVNT I ARTIKKEL 3 BOKSTAV B) OG ARTIKKEL 4 NR. 2**1. Partneronasjon for direkte bruk**

De fastsatte utvelgingskriteriene for donorer og laboratorieanalysene er ikke obligatoriske ved donasjon mellom partnere av kjønnsceller til direkte bruk.

2. Partnerdonasjon (ikke direkte bruk)

Kjønnsceller som behandles og/eller oppbevares, og kjønnsceller som vil danne grunnlag for kuldekonservering av embryoer, skal oppfylle følgende kriterier:

- 2.1. Klinikeren som har ansvar for donoren, skal på grunnlag av pasientens sykehistorie og de terapeutiske indikasjoner fastsette og dokumentere at donasjonen er berettiget og at den er sikker for mottakeren og eventuelle barn som er et resultat av donasjonen.
- 2.2. Følgende biologiske undersøkelser skal gjennomføres med henblikk på å vurdere risikoen for krysskontaminering:

HIV 1 og 2	Anti-HIV-1,2
Hepatitt B	HBsAg Anti-HBc
Hepatitt C	Anti-HCV-Ab

Når det gjelder sædceller som er behandlet med henblikk på inseminasjon i livmor og ikke er beregnet på oppbevaring, og dersom vevsenteret kan dokumentere at det ved bruk av validerte prosesser er tatt hensyn til risikoen for krysskontaminering og eksponering av personalet, er biologiske undersøkelser ikke påkrevd.

- 2.3. Dersom resultatene av undersøkelsene for HIV 1 og 2, hepatitt B eller hepatitt C er positive eller ikke foreligger, eller dersom det er kjent at donor utgjør en mulig infeksjonskilde, skal det finnes et system for atskilt oppbevaring.
- 2.4. Donorer som bor i eller kommer fra områder med høy forekomst, som har seksualpartnere som kommer fra slike områder, eller som er barn av foreldre som kommer fra slike områder, skal ta HTLV-I-antistoffprøve.
- 2.5. Under visse omstendigheter skal det foretas ytterligere undersøkelser på grunnlag av reiser foretatt av donor, om donor har vært utsatt for risiko samt de donerte vevs og cellers egenskaper (f.eks. RhD, malaria, CMV eller *T cruzi*).
- 2.6. Positive resultater er ikke nødvendigvis til hinder for partnerdonasjonen i samsvar med den nasjonale lovgivning.

3. Donasjoner fra andre enn partnere

Når kjønnsceller anvendes til andre formål enn partnerdonasjon, skal følgende kriterier være oppfylt:

- 3.1. Donorer skal velges ut fra alder, helsetilstand og sykehistorie på grunnlag av et spørreskjema og et intervju med donor foretatt av kvalifisert og utdannet helsepersonell. Vurderingen skal omfatte alle faktorer som kan bidra til å identifisere og utelukke personer fra hvilke en donasjon kan medføre en helserisiko for andre, for eksempel risiko for overføring av sykdommer (f.eks. seksuelt overførbare sykdommer), eller der donasjonen kan utgjøre en risiko for donorens egen helse (f.eks. superovulasjon, sedering eller risikoer forbundet med uttaking av egg eller psykologiske følger av donasjon).
- 3.2. HIV 1- og 2-, HCV-, HBV- og syfilisprøver foretatt på en serum- eller plasmaprøve fra donor i samsvar med bestemmelsene i vedlegg II nr. 1.1 skal være negative, og i tillegg skal klamydiaprøver foretatt på en urinprøve ved hjelp av nukleinsyreamplifikasjonsteknologi (NAT) være negative for sæddonorer.
- 3.3. Donorer som bor i eller kommer fra områder med høy forekomst, som har seksualpartnere som kommer fra slike områder, eller som er barn av foreldre som kommer fra slike områder, skal ta HTLV-I-antistoffprøve.

- 3.4. Under visse omstendigheter skal det foretas ytterligere undersøkelser avhengig av donors bakgrunn og egenskapene til de donerte vev eller celler (f.eks. RhD, malaria, CMV, *T. cruzi*).
 - 3.5. Vedlegg I nr. 2.1.1 får anvendelse på autologe donorer.
 - 3.6. Med samtykke fra donor skal det gjennomføres en genetisk undersøkelse for prevalente autosomale recessive gener som ifølge internasjonal vitenskapelig kunnskap finnes innenfor donorens etniske bakgrunn, samt en vurdering av risikoen for overføring av arvelige sykdommer som finnes i donorens familie. Det skal framlegges fullstendige opplysninger i samsvar med gjeldende bestemmelser i medlemsstatene. Fullstendige opplysninger om tilknyttet risiko og tiltak som er truffet for å minske denne, skal framlegges og forklares for mottakeren.
 4. **Alminnelige krav som skal oppfylles ved bestemmelse av biologiske markører**
 - 4.1. Undersøkelsene skal utføres i samsvar med vedlegg II nr. 2.1 og 2.2.
 - 4.2. Blodprøver skal tas på donasjonstidspunktet.
 - 4.3. Sæddonasjoner fra andre enn partnere skal holdes i karantene i minst 180 dager og deretter undersøkes på ny. Dersom bloddonasjonsprøven i tillegg undersøkes ved hjelp av nukleinsyreamplifikasjonsteknologi (NAT) for HIV, HBV og HCV, er det ikke nødvendig å gjenta undersøkelsen med en ny blodprøve. Det samme gjelder dersom behandlingen omfatter et inaktiveringstrinn som er validert for de aktuelle virus.
-

VEDLEGG IV

DONASJON OG UTTAK AV CELLER OG/ELLER VEV SAMT MOTTAK I VEVSENTERET SOM NEVNT I ARTIKKEL 5**1. Framgangsmåter for donasjon og uttak****1.1. Samtykke og donoridentifikasjon**

1.1.1. Før uttak av vev og celler skal en person med fullmakt til dette bekrefte og registrere

- a) at det er gitt samtykke til uttak i samsvar med artikkel 13 i direktiv 2004/23/EF, og
- b) hvordan og av hvem donor er blitt sikkert identifisert.

1.1.2. Dersom det dreier seg om levende donorer, skal helsepersonell med ansvar for framskaffelse av sykehistorie forsikre seg om at donor har

- a) forstått opplysningene som er gitt,
- b) hatt anledning til å stille spørsmål og fått tilfredsstillende svar,
- c) bekreftet at alle opplysninger som er gitt, er riktige så vidt donoren vet.

1.2. Vurdering av donor (dette avsnittet får ikke anvendelse på partnerdonasjon av kjønnceller eller på autologe donorer)

1.2.1. En person med fullmakt til dette skal samle inn og registre relevante medisinske og atferdsmessige opplysninger om donor i samsvar med kravene i avsnitt 1.4.

1.2.2. Ved innsamling av de aktuelle opplysningene bør det benyttes forskjellige kilder, herunder i det minste et intervju med donor, dersom det dreier seg om levende donorer, samt følgende dersom det er relevant:

- a) donors helsejournal,
- b) en samtale med en person som kjente donor godt, dersom det dreier seg om døde donorer,
- c) en samtale med den behandlende lege,
- d) en samtale med allmennlege,
- e) obduksjonsrapporten.

1.2.3. Dersom det dreier seg om døde donorer (og levende donorer dersom det er berettiget), skal det i tillegg utføres en fysisk undersøkelse av kroppen med henblikk på å avdekke eventuelle tegn som i seg selv er tilstrekkelige til at donoren må utelukkes, eller som må vurderes i lys av sykehistorie og personlige forhold hos donoren.

1.2.4. Alle registrerte opplysninger om donor skal gjennomgås og vurderes med henblikk på egnethet samt undertegnes av godkjent helsepersonell.

1.3. Framgangsmåter for uttak av vev og celler

1.3.1. Framgangsmåtene for uttak skal være egnet for donortypen og typen vev/celler som doneres. Det skal finnes framgangsmåter som ivaretar sikkerheten til levende donorer.

1.3.2. Framgangsmåtene for uttak skal verne de egenskaper ved vevene/cellene som er nødvendige for den kliniske sluttbruken av dem, og samtidig gjøre risikoen for mikrobiologisk kontaminering i løpet av prosessen så liten som mulig, særlig når vevene/cellene ikke kan steriliseres senere.

1.3.3. Dersom det dreier seg om en død donor, skal adgangen til uttaksstedet være begrenset. Det skal benyttes et sterilt område med sterile forheng. Personalet som foretar uttaket, skal være kledd på en hensiktsmessig måte for den aktuelle type uttak. Det innebærer normalt at de skal ha vasket seg grundig og ha sterile klær og sterile hansker, ansiktsskjerm og vernemaske.

- 1.3.4. Dersom det dreier seg om en død donor, skal uttaksstedet være skriftlig angitt og tidsrommet fra døden har inntrådt til uttaket skal spesifiseres for å sikre at de nødvendige biologiske og/eller fysiske egenskapene hos vevene/cellene opprettholdes.
- 1.3.5. Etter at vevene og cellene er tatt ut fra den døde donorens kropp, skal denne rekonstrueres slik at den får tilbake mest mulig av sitt opprinnelige anatomiske utseende.
- 1.3.6. Eventuelle uønskede hendelser som inntreffer under uttaket og som har skadet eller kunne ha skadet en levende donor, samt resultatene av undersøkelser for å bestemme årsaken til slike hendelser, skal registreres og undersøkes.
- 1.3.7. Det skal foreligge prinsipper og framgangsmåter som gjør risikoen for kontaminering av vev/celler fra personell som kan være smittet med overførbare sykdommer minst mulig.
- 1.3.8. Det skal benyttes sterile instrumenter og sterilt utstyr ved uttak av vev og celler. Instrumenter og utstyr skal være av god kvalitet og validert eller særskilt godkjent for formålet samt jevnlig vedlikeholdt med henblikk på uttak av vev og celler.
- 1.3.9. Dersom det er nødvendig å bruke engangsutstyr, skal det foreligge en validert framgangsmåte for rengjøring og sterilisering for å fjerne smittestoffer.
- 1.3.10. Det skal så vidt mulig benyttes bare CE-merket medisinsk utstyr, og alt personell skal ha gjennomgått tilstrekkelig opplæring i bruken av utstyret.
- 1.4. *Donordokumentasjon*
 - 1.4.1. For hver donor skal det opprettes en journal med følgende opplysninger:
 - a) donoridentifikasjon: fornavn, etternavn og fødselsdato (dersom donasjonen omfatter mor og barn, mors navn og fødselsdato og barnets fødselsdato og navn, dersom dette er kjent),
 - b) alder, kjønn, sykehistorie og atferdsmønster (de innhentede opplysningene skal være tilstrekkelige til at kriteriene for utelukkelse kan benyttes der det er aktuelt),
 - c) resultatene av den fysiske undersøkelsen dersom det er aktuelt,
 - d) blodfortynningsformel, dersom det er aktuelt,
 - e) samtykke-/tillatelseskjema, dersom det er aktuelt,
 - f) kliniske data, resultater av laboratorieundersøkelser og resultater av andre undersøkelser som er gjennomført,
 - g) resultatene av en eventuell obduksjon (når det gjelder vev og celler som ikke kan lagres i et lengre tidsrom, skal en foreløpig muntlig obduksjonsrapport registreres),
 - h) når det gjelder donorer av bloddannende stamceller, dokumentasjon som viser at donor er egnet for den utvalgte mottakeren. Ved donasjon til personer som ikke er i slekt med donoren, og når organisasjonen som er ansvarlig for uttaket har begrenset adgang til opplysninger om mottakeren, skal organisasjonen som foretar transplantasjonen motta opplysninger om donoren som gjør det mulig å bekrefte egnethet.
 - 1.4.2. Organisasjonen som foretar uttaket, skal utarbeide en uttaksrapport som oversendes til vevsenteret. Rapporten skal minst inneholde:
 - a) identifikasjon av og navn og adresse til vevsenteret som skal motta cellene/vevene,
 - b) data som identifiserer donor (herunder opplysninger om hvordan og av hvem donor er blitt identifisert),
 - c) beskrivelse av og identifikasjon av uttatte vev og celler (herunder analyseprøver),
 - d) identifikasjon av personen som er ansvarlig for uttaket, herunder vedkommendes underskrift,
 - e) dato og klokkeslett (eventuelt start- og sluttidspunkt) for uttaket, uttakssted og benyttet framgangsmåte (standardisert framgangsmåte) samt opplysninger om eventuelle hendelser som er inntruffet; dersom det er aktuelt, opplysninger om forholdene på uttaksstedet (fysisk beskrivelse av området der uttaket har funnet sted),

- f) dersom det dreier seg om døde donorer, oppbevaringsforholdene for den døde kroppen: kjøling (eller ikke), start- og sluttidspunkt for kjøling,
- g) identifikasjonsnummer/partinummer for reagenser og løsninger som er brukt under transporten.

Dersom det er mulig, skal rapporten i tillegg inneholde opplysninger om dødsdato og -tidspunkt.

Når det gjelder sæd som er tatt ut i hjemmet, skal dette framgå av uttaksrapporten, som bare skal inneholde følgende opplysninger:

- a) navn og adresse til mottakervevsenteret,
- b) identifikasjon av donor.

Dersom det er mulig, kan rapporten i tillegg inneholde dato og tidspunkt for uttaket.

1.4.3. Alle registrerte opplysninger skal være klare og leselige, beskyttet mot uberettigede endringer samt lette å gjenfinne i denne form under hele den fastsatte oppbevaringsperioden i henhold til personvernlovgivningen.

1.4.4. Opplysninger om donorer som er nødvendige for å sikre full sporbarhet, skal oppbevares i minst 30 år etter klinisk bruk eller etter utløpsdatoen i et egnet arkiv som kan godtas av vedkommende myndighet.

1.5. *Emballering*

1.5.1. Etter uttaket skal alle uttatte vev og celler emballeres på en måte som minsker risikoen for kontaminering, og oppbevares ved en temperatur som bevarer cellenes/vevenes nødvendige egenskaper og biologiske funksjon. Emballasjen skal dessuten hindre smitte av de ansvarlige for emballering og transport av vevene og cellene.

1.5.2. De emballerte vevene/cellene skal sendes i en beholder som er egnet for transport av biologisk materiale og som bevarer de transporterte vevenes eller cellenes sikkerhet og kvalitet.

1.5.3. Alle vevs- eller blodprøver som følger med vevene eller cellene og er tatt med henblikk på undersøkelser, skal ha nøyaktig merking som sikrer donoridentifikasjon og som inneholder en angivelse av sted og tidspunkt for prøvetakingen.

1.6. *Merking av uttatte vev/celler*

Alle pakker med vev og celler skal merkes på uttakstidspunktet. På primærbeholderen med vev/celler angis donasjonsidentifikasjon eller donasjonskode samt type vev og celler. Dersom pakkens størrelse gjør det mulig, skal den i tillegg inneholde følgende opplysninger:

- a) dato (og om mulig klokkeslett) for donasjonen,
- b) advarsler,
- c) arten av eventuelle tilsetningsstoffer,
- d) dersom det dreier seg om autologe donasjoner, skal etiketten inneholde angivelsen «Bare til autolog bruk»,
- e) dersom det dreier seg om donasjoner beregnet på en bestemt mottaker, skal etiketten inneholde en identifikasjon av den bestemte mottakeren.

Dersom etiketten på primærbeholderen ikke har plass til noen av opplysningene angitt i bokstav a)-e) ovenfor, skal opplysningene angis på et eget skjema som skal følge primæremballasjen.

1.7. *Merking av transportbeholderen*

Når vev/celler sendes via en mellommann, skal alle transportbeholdere inneholde minst følgende opplysninger:

- a) angivelsene «VEV OG CELLER» og «FORSIKTIG»,
- b) identifikasjon av virksomheten som pakken er sendt fra (adresse og telefonnummer) og av en kontaktperson ved eventuelle problemer,
- c) identifikasjon av mottakervevsenteret (adresse og telefonnummer) og av personen som skal kontaktes med henblikk på levering av beholderen,

- d) dato og klokkeslett for transportstart,
- e) nærmere opplysninger om transportforhold av betydning for vevenes og cellenes kvalitet og sikkerhet,
- f) for alle celleprodukter skal følgende tilføyes: «MÅ IKKE BESTRÅLES»,
- g) dersom det er kjent at produktet er positivt med hensyn til en relevant markør for en overførbart sykdom, skal følgende tilføyes: «BIOLOGISK FARE»,
- h) dersom det dreier seg om autologe donorer, skal følgende tilføyes: «BARE TIL AUTOLOG BRUK»,
- i) spesifikasjoner om oppbevaringsforhold (som f.eks. «MÅ IKKE FRYSES»).

2. Mottak av vevene/cellene i vevsenteret

- 2.1. Når de uttatte vevene/cellene kommer til vevsenteret, skal det kontrolleres og angis skriftlig at forsendelsesforholdene, herunder transportforhold, emballering, merking og dokumentasjon samt prøver som følger med vevene/cellene, oppfyller kravene i dette vedlegg samt mottakersenterets spesifikasjoner.
- 2.2. Det enkelte senter skal sørge for at mottatte vev og celler holdes i karantene til de er blitt undersøkt sammen med følgedokumentene eller det på annen måte er kontrollert at de oppfyller kravene. Personer som er utpekt for dette formål, skal gjennomgå relevante opplysninger om donor/uttak og godta donasjonen.
- 2.3. Det enkelte vevsenter skal ha prinsipper og spesifikasjoner som foreligger skriftlig og som den enkelte forsendelse av vev og celler, herunder prøver, skal kontrolleres mot. Dette skal omfatte de tekniske krav og andre vilkår som vevsenteret anser som vesentlige for opprettholdelsen av en akseptabel kvalitet. Vevsenteret skal ha skriftlige framgangsmåter for håndtering og isolering av leveranser som ikke oppfyller kravene, eller der det ikke foreligger fullstendige analyseresultater, for å unngå enhver risiko for kontaminering av andre vev og celler som behandles, konserveres eller oppbevares.
- 2.4. Vevsenteret skal føre register over følgende opplysninger (unntatt for donorer av kjønnsceller beregnet på partnerdonasjon):
 - a) samtykke/tillatelse, herunder angivelse av hva vevene og cellene kan anvendes til (dvs. behandling eller forskning eller både behandling og forskning), og eventuelle særskilte instruksjoner for destruering av celler eller vev som ikke brukes til det formål det er innhentet samtykke til,
 - b) alle påkrevde opplysninger om uttaket og om donors sykehistorie og bakgrunn, som beskrevet i avsnittet om donordokumentasjon,
 - c) resultater av fysiske undersøkelser, laboratorieanalyser og andre undersøkelser (f.eks. obduksjonsrapporten, dersom en slik er brukt i samsvar med nr. 1.2.2),
 - d) dersom det dreier seg om allogene donorer, en behørig dokumentert analyse av en samlet donorvurdering sett i forhold til utvelgingskriteriene, som er foretatt av en person som er godkjent og utdannet for dette formål,
 - e) dersom det dreier seg om cellekulturer beregnet på autolog bruk, dokumentasjon av sannsynligheten for legemiddelallergi hos mottakeren (f.eks. overfor antibiotika).
- 2.5. Dersom det dreier seg om kjønnsceller beregnet på partnerdonasjon, skal følgende data registreres hos vevsenteret:
 - a) samtykke, herunder angivelse av hva vevene og cellene kan anvendes til (f.eks. bare til reproduksjon og/eller til forskning), og eventuelle særskilte instruksjoner for destruering av vev eller celler som ikke brukes til det formål det er innhentet samtykke til,
 - b) donoridentifikasjon og -kjennetegn: type donor, alder, kjønn, risikofaktorer samt dødsårsak for døde donorer,
 - c) partneridentifikasjon,
 - d) uttakssted,
 - e) uttatte vev og celler samt relevante kjennetegn.