

KOMMISJONSDIREKTIV 2006/86/EF**2010/EØS/67/39**

av 24. oktober 2006

om gjennomføring av europaparlaments- og rådsdirektiv 2004/23/EF med hensyn til krav til sporbarhet, melding av alvorlige bivirkninger og uønskede hendelser samt visse tekniske krav til koding, behandling, konservering, oppbevaring og distribusjon av vev og celler fra mennesker^(*)

KOMMISJONEN FOR DE EUROPEISKE FELLESKAP
HAR —

under henvisning til traktaten om opprettelse av Det europeiske fellelskap,

under henvisning til europaparlaments- og rådsdirektiv 2004/23/EF 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 8, artikkel 11 nr. 4 og artikkel 28 bokstav a), c), g) og h), og

ut fra følgende betraktninger:

- 1) I direktiv 2004/23/EF er det fastsatt standarder for kvalitet og sikkerhet ved donasjon, uttak, kontroll, behandling, konservering, oppbevaring og distribusjon av vev og celler fra mennesker 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, herunder standarder og spesifikasjoner i forbindelse med et kvalitetssystem for vevsentre.
- 3) Det bør i samsvar med direktiv 2004/23/EF opprettes et system i medlemsstatene for akkreditering, utpeking, godkjenning eller lisensiering av vevsentre samt for vevsentrenes bearbeidingsprosesser for å sikre et høyt nivå for vern av menneskers helse. Det må fastsettes tekniske krav til dette systemet.
- 4) Kravene til akkreditering, utpeking, godkjenning eller lisensiering av vevsentre bør omfatte organisering og ledelse, personale, utstyr og materialer, anlegg/lokaler,

^(*) Denne fellelskapsrettsakten, kunngjort i EUT L 294 av 25.10.2006, s. 32, 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⁾ EUT L 102 av 7.4.2004, s. 48.

dokumentasjon og arkivering samt kvalitetskontroll. Vevsentre som er akkreditert, utpekt, godkjent eller gitt lisens, bør oppfylle særskilte krav for den bestemte virksomheten de utfører.

- 5) Luftkvalitetsstandarder under behandlingen av vev og celler er en viktig faktor som kan påvirke risikoen for kontaminering av vev eller celler. Generelt kreves det en luftkvalitet der innholdet av partikler og mikroorganismer tilsvarer verdiene for klasse A, som definert i vedlegg I til den europeiske veiledningen for god framstillingspraksis og kommisjonsdirektiv 2003/94/EF⁽²⁾. I visse situasjoner kreves det imidlertid ikke en luftkvalitet med innhold av partikler og mikroorganismer som tilsvarer verdiene for klasse A-standard. I slike tilfeller bør det vises og dokumenteres at det valgte miljøet oppfyller den kvalitet og sikkerhet som kreves for den aktuelle typen vev og celler, behandling og anvendelse på mennesker.
- 6) Virkeområdet for dette direktiv bør omfatte kvaliteten og sikkerheten til vev og celler fra mennesker under koding, behandling, konservering, oppbevaring og distribusjon til helseinstitusjonen der de skal anvendes på menneskekroppen. Det bør imidlertid ikke omfatte anvendelsen av nevnte vev og celler på mennesker (f.eks. implantasjonskirurgi, perfusjon, inseminering eller embryooverføring). Dette direktivs bestemmelser om sporbarhet og melding av alvorlige bivirkninger og uønskede hendelser gjelder også donasjon, uttak og kontroll av vev og celler fra mennesker, som er omfattet av kommisjonsdirektiv 2006/17/EF⁽³⁾.
- 7) Anvendelse av vev og celler på mennesker medfører en risiko for overføring av sykdommer og andre mulige bivirkninger hos mottakerne. For å overvåke og begrense virkningene bør det fastsettes særskilte krav til sporbarhet og en fellelskapsframgangsmåte for melding av alvorlige bivirkninger og uønskede hendelser.

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

⁽³⁾ EUT L 38 av 9.2.2006, s. 40.

- 8) Mistanke om alvorlige bivirkninger hos donoren eller mottakeren samt alvorlige uønskede hendelser fra donasjon til distribusjon av vev og celler som kan påvirke vevenes og cellenes kvalitet og sikkerhet, og som kan tilskrives uttak (herunder vurdering og utvelgning av donor), kontroll, behandling, konservering, oppbevaring og distribusjon av vev og celler fra mennesker, bør umiddelbart meldes til vedkommende myndighet.
- 9) Alvorlige bivirkninger kan bli oppdaget under eller etter uttak fra levende donorer eller under eller etter anvendelse på mennesker. De bør rapporteres til det aktuelle vevsenteret for påfølgende undersøkelse og melding til vedkommende myndighet. Dette er ikke til hinder for at uttaksorganisasjonen eller organisasjonen med ansvar for anvendelse på mennesker også kan melde fra direkte til vedkommende myndighet. I dette direktiv bør minstekravene til opplysninger ved melding til vedkommende myndighet defineres, uten at det berører medlemsstatenes mulighet til å opprettholde eller innføre på sitt territorium strengere vernetiltak i samsvar med traktatens bestemmelser.
- 10) For å begrense formidlingskostnadene mest mulig, unngå overlapping og øke administrativ effektivitet bør oppgaver i forbindelse med formidling og behandling av opplysninger gjennomføres med moderne teknologi og e-forvaltningsløsninger. Teknologien bør være basert på et standard utvekslingsformat med et system som er egnet til forvaltning av referanseopplysninger.
- 11) For å tilrettelegge for sporbarhet og opplysninger om vevs og cellers viktigste egenskaper og kjennetegn må det fastsettes hvilke grunnleggende opplysninger som skal tas med i et enhetlig europeisk kodesystem.
- 12) I dette direktiv respekteres de grunnleggende rettigheter og overholdes de prinsipper som er anerkjent særlig i Den europeiske unions pakt om grunnleggende rettigheter.
- 13) Tiltakene fastsatt i dette direktiv er i samsvar med uttalelse fra komiteen nedsatt ved artikkel 29 i direktiv 2004/23/EF —
- a) vev og celler fra mennesker beregnet på anvendelse på mennesker, og
- b) framstilte produkter avledet av vev og celler fra mennesker beregnet på anvendelse på mennesker, når produktene ikke omfattes av andre direktiver.
2. Bestemmelsene i dette direktivs artikkel 5-9 om sporbarhet og melding av alvorlige bivirkninger og uønskede hendelser gjelder også donasjon, uttak og kontroll av vev og celler fra mennesker.

Artikkel 2

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) «*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,
- d) «*kvalitetsstyring*» den samordnede virksomheten for å lede og kontrollere en organisasjon med hensyn til kvalitet,
- 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, 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,

VEDTATT DETTE DIREKTIV:

Artikkel 1

Virkeområde

1. Dette direktiv får anvendelse på koding, behandling, konservering, oppbevaring og distribusjon av

- 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) «*kritisk*» som kan påvirke cellenes og vevenes kvalitet og/eller sikkerhet eller komme i kontakt med celler og vev,
- i) «*uttaksorganisasjon*» en helseinstitusjon, sykehusavdeling eller en annen organisasjon som utfører uttak av vev og celler fra mennesker og som ikke trenger å være akkreditert, utpekt, godkjent eller ha lisens som vevsenter,
- j) «*organisasjon med ansvar for anvendelse på mennesker*» en helseinstitusjon, en sykehusavdeling eller en annen organisasjon som anvender vev og celler fra mennesker på mennesker.
- b) organisasjoner med ansvar for anvendelse av vev og celler på mennesker har innført framgangsmåter for arkivering av opplysninger om anvendte vev og celler og for umiddelbar melding til vevsentre av eventuelle alvorlige bivirkninger som observeres under og etter den kliniske anvendelsen, og som kan knyttes til vevets og cellenes kvalitet og sikkerhet,
- c) vevsentre som distribuerer vev og celler for anvendelse på mennesker, opplyser organisasjonen med ansvar for anvendelsen av vevet og cellene på mennesker om hvordan organisasjonen skal gi melding om alvorlige bivirkninger som nevnt i bokstav b).

Artikkel 3

Krav til akkreditering, utpeking, godkjenning eller lisensiering av vevsentre

Et vevsenter skal oppfylle kravene fastsatt i vedlegg I.

Artikkel 4

Krav til akkreditering, utpeking, godkjenning og lisensiering av bearbeidingsprosesser for vev og celler

Bearbeidingsprosesser i vevsentrene skal oppfylle kravene fastsatt i vedlegg II.

Artikkel 5

Melding av alvorlige bivirkninger

1. Medlemsstatene skal påse at
 - a) uttaksorganisasjoner har innført framgangsmåter for arkivering av opplysninger om uttatte vev og celler og for umiddelbar melding til vevsentre av eventuelle alvorlige bivirkninger hos den levende donoren som kan påvirke vevenes og cellenes kvalitet og sikkerhet,
 - b) vevsentre underretter vedkommende myndighet om tiltak som er truffet med hensyn til andre berørte vev og celler som er distribuert med henblikk på anvendelse på mennesker,
 - c) vevsentre underretter vedkommende myndighet om konklusjonen av undersøkelsen og gir minst de opplysningene som er fastsatt i del B i vedlegg III.
2. Medlemsstatene skal påse at vevsentrene
 - a) har innført framgangsmåter for å underrette vedkommende myndighet umiddelbart om alle relevante tilgjengelige opplysninger om mistanke om alvorlige bivirkninger som nevnt i nr. 1 bokstav a) og b),
 - b) har innført framgangsmåter for å underrette vedkommende myndighet umiddelbart om konklusjonen av undersøkelsen som er gjort for å analysere årsakene og resultatene.
3. Medlemsstatene skal påse at
 - a) den ansvarlige person omhandlet i artikkel 17 i direktiv 2004/23/EF underretter vedkommende myndighet om opplysningene i meldingen fastsatt i del A i vedlegg III,

Artikkel 6

Melding av alvorlige uønskede hendelser

1. Medlemsstatene skal påse at
 - a) uttaksorganisasjoner og vevsentre har innført framgangsmåter for arkivering og umiddelbar melding til vevsentre av eventuelle alvorlige uønskede hendelser som oppstår under uttaket og som kan påvirke kvaliteten og/eller sikkerheten til vev og celler fra mennesker,
 - b) organisasjoner med ansvar for anvendelse av vev og celler på mennesker har innført framgangsmåter for umiddelbar melding til vevsentre av eventuelle alvorlige uønskede hendelser som kan påvirke vevenes og cellenes kvalitet og sikkerhet,
 - c) vevsentre opplyser organisasjonen med ansvar for anvendelse på mennesker om hvordan organisasjonen skal melde fra om alvorlige uønskede hendelser som kan påvirke vevenes og cellenes kvalitet og sikkerhet.
2. Ved assistert befruktning skal enhver form for feilaktig identifikasjon eller forveksling av kjønnceller eller embryoer anses som en alvorlig uønsket hendelse. Alle personer, uttaksorganisasjoner eller organisasjoner med ansvar for anvendelse på mennesker som utfører assistert befruktning, skal melde fra om slike hendelser til det vevsenteret som har levert vevet/cellene, med henblikk på undersøkelse og melding til vedkommende myndighet.
3. Medlemsstatene skal påse at vevsentrene
 - a) har innført framgangsmåter for å underrette vedkommende myndighet umiddelbart om alle relevante tilgjengelige opplysninger om mistanke om alvorlige uønskede hendelser som nevnt i nr. 1 bokstav a) og b),
 - b) har innført framgangsmåter for å underrette vedkommende myndighet umiddelbart om konklusjonen av undersøkelsen som er gjort for å analyserer årsakene og resultatene.
4. Medlemsstatene skal påse at
 - a) den ansvarlige personen omhandlet i artikkel 17 i direktiv 2004/23/EF underretter vedkommende myndighet om opplysningene i meldingen fastsatt i del A i vedlegg IV,
 - b) vevsentre vurderer alvorlige uønskede hendelser for å identifisere årsaker i prosessen som kan forebygges,
 - c) vevsentre underretter vedkommende myndighet om konklusjonen av undersøkelsen og gir minst de opplysningene som er fastsatt i del B i vedlegg IV.

Artikkel 7

Årsrapporter

1. Medlemsstatene skal innen 30. juni hvert år framlegge for Kommisjonen en rapport om de meldinger av alvorlige bivirkninger og uønskede hendelser som vedkommende myndighet har mottatt. Kommisjonen skal framlegge for medlemsstatenes vedkommende myndigheter et sammendrag av rapportene den mottar. Vedkommende myndighet skal gjøre rapporten tilgjengelig for vevsentrene.
2. Dataoverføringen skal oppfylle formatspesifikasjonene for datautveksling fastsatt i vedlegg V del A og B og skal inneholde alle opplysninger som er nødvendige for å identifisere avsenderen og bevare referanseopplysningene.

Artikkel 8

Utveksling av opplysninger mellom vedkommende myndigheter og Kommisjonen

Medlemsstatene skal påse at deres vedkommende myndigheter sender relevante opplysninger til hverandre og til Kommisjonen om alvorlige bivirkninger og uønskede hendelser for å sikre at det treffes hensiktsmessige tiltak.

Artikkel 9

Sporbarhet

1. Vevsentre skal ha effektive og nøyaktige ordninger for entydig identifikasjon og merking av celler/vev som mottas og distribueres.
2. Vevsentre og organisasjoner med ansvar for anvendelse på mennesker skal bevare opplysningene fastsatt i vedlegg VI i minst 30 år på et egnet og lesbart lagringsmedium.

Artikkel 10

Europeisk codesystem

1. Alt donert materiale skal tildeles en felles europeisk identifikasjonskode i vevsenteret for å sikre riktig identifikasjon av donoren og sporbarhet for alt donert materiale samt for å gi opplysninger om de viktigste egenskapene og kjennetegnene ved vev og celler. Koden skal minst omfatte opplysningene fastsatt i vedlegg VII.
2. Nr. 1 får ikke anvendelse på partnerdonasjon av kjønnceller.

Artikkel 11

Innarbeiding i nasjonal lovgivning

1. Medlemsstatene skal innen 1. september 2007 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.

Medlemsstatene skal innen 1. september 2008 sette i kraft de lover og forskrifter som er nødvendige for å etterkomme artikkel 10 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 12

Ikrafttredelse

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

Artikkel 13

Mottakere

Dette direktiv er rettet til medlemsstatene.

Utferdiget i Brussel, 24. oktober 2006.

For Kommisjonen

Markos KYPRIANOU

Medlem av Kommisjonen

*VEDLEGG I***Krav til akkreditering, utpeking, godkjenning eller lisensiering av vevsentre som nevnt i artikkel 3****A. ORGANISERING OG LEDELSE**

1. Det skal utnevnes en ansvarlig person med de kvalifikasjonene og ansvarsområdene som er fastsatt i artikkel 17 i direktiv 2004/23/EF.
2. Et vevsenter skal ha en organisasjonsstruktur og arbeidsrutiner som er egnet for virksomheten som det søkes om akkreditering/utpeking/godkjenning/lisens for. Det skal finnes en organisasjonsplan som tydelig definerer ansvarsområder og rapporteringslinjer.
3. Hvert vevsenter skal ha tilgang til en godkjent lege som er utnevnt til å gi råd om og overvåke senterets medisinske virksomhet, som utvelging av donorer, gjennomgåelse av kliniske resultater av anvendelsen av vev og celler eller eventuell kontakt med kliniske brukere.
4. Det skal finnes et dokumentert kvalitetsstyringssystem som er tilpasset virksomheten som det søkes om akkreditering/utpeking/godkjenning/lisens for, i samsvar med standardene fastsatt i dette direktiv.
5. Det skal sikres at risikoen i forbindelse med anvendelse og håndtering av biologisk materiale blir kartlagt og reduseres mest mulig, og at tilstrekkelig kvalitet og sikkerhet samtidig opprettholdes for den tilsiktede bruken av vevene og cellene. Risikoene omfatter særlig risikoer forbundet med framgangsmåtene, miljøet og personalets helsetilstand ved det aktuelle vevsenteret.
6. Avtaler mellom vevsentre og tredjemann skal være i samsvar med artikkel 24 i direktiv 2004/23/EF. Avtaler med tredjemann skal inneholde opplysninger om samarbeidsvilkår og ansvarsfordeling samt protokollene som skal følges for å oppfylle de nødvendige ytelseskravene.
7. Det skal finnes en dokumentert ordning, som den ansvarlige person har tilsyn med, for å bekrefte at vevene og/eller cellene oppfyller spesifikasjonene for sikkerhet og kvalitet med henblikk på frigivelse og distribusjon.
8. I tilfelle opphør av virksomhet skal avtaler som er inngått og framgangsmåter som er fastsatt i samsvar med artikkel 21 nr. 5 i direktiv 2004/23/EF, omfatte sporbarhetsdata og materiale om cellers og vevs kvalitet og sikkerhet.
9. Det skal finnes en dokumentert ordning som sikrer identifikasjon av alle vevs- eller celleenheter på alle trinn i virksomheten som det søkes om akkreditering/utpeking/godkjenning/lisens for.

B. PERSONALE

1. Vevsentrene skal ha tilstrekkelig personale som skal være kvalifisert til å utføre arbeidsoppgavene. Personalets kompetanse skal vurderes med passende mellomrom som framgår av kvalitetsstyringssystemet.
2. Alt personale skal ha klare, dokumenterte og ajourførte stillingsbeskrivelser. Deres oppgaver, plikter og ansvar skal være klart dokumentert og forstått.
3. Personalet skal få grunnopplæring og eventuelt videreopplæring når endrede framgangsmåter eller utvikling av vitenskapelig kunnskap tilsier det, samt passende muligheter for relevant yrkesfaglig utvikling. Opplæringsprogrammet skal sikre og dokumentere at alle medlemmer av personalet
 - a) har vist at de har kompetanse til å utføre oppgavene de er tildelt,
 - b) har tilstrekkelig kunnskap om og forståelse for de vitenskapelige og tekniske prosesser og prinsipper som har betydning for de tildelte oppgavene,

- c) forstår den organisatoriske rammen, kvalitetssystemet og helse- og sikkerhetsreglene på arbeidstedet, og
- d) er tilstrekkelig informert om den bredere etiske, juridiske og lovfestede rammen for arbeidet.

C. UTSTYR OG MATERIALER

1. Alt utstyr og alle materialer skal utformes og vedlikeholdes på en slik måte at de passer til den tilsiktede bruk og slik at eventuelle farer for mottakere og/eller personale reduseres mest mulig.
2. Alt kritisk utstyr og alle kritiske tekniske innretninger skal kartlegges og valideres, kontrolleres jevnlig og vedlikeholdes forebyggende i samsvar med produsentens anvisninger. Dersom utstyr eller materialer påvirker kritiske behandlings- eller oppbevaringsparametere (f.eks. temperatur, trykk, antall partikler, kontaminering med mikroorganismer), skal de identifiseres og på en passende måte omfattes av overvåking, varsler, alarmer og korrigerende tiltak, alt ettersom, slik at feil og mangler oppdages og slik at de kritiske parametrene alltid holdes innenfor akseptable grenser. Alt utstyr med en kritisk målefunksjon må kalibreres mot en sporbar standard, dersom det finnes en slik.
3. Nytt og reparert utstyr skal prøves når det installeres og skal valideres før bruk. Prøvningsresultatene skal dokumenteres.
4. Vedlikehold, service, rengjøring, desinfisering og rensing av alt kritisk utstyr skal utføres jevnlig og dokumenteres.
5. Det skal foreligge framgangsmåter for drift av de enkelte delene av det kritiske utstyret, med en detaljert beskrivelse av tiltakene som skal treffes i tilfelle funksjonssvikt eller driftsstans.
6. Framgangsmåtene for virksomheten som det søkes om akkreditering/utpeking/godkjenning/lisens for, skal omfatte nøyaktige spesifikasjoner for alle kritiske materialer og reagenser. Særlig skal det angis spesifikasjoner for tilsetningsstoffer (f.eks. løsninger) og emballasjemateriale. Kritiske reagenser og materialer skal oppfylle dokumenterte krav og spesifikasjoner og eventuelt kravene i rådsdirektiv 93/42/EØF av 14. juni 1993 om medisinsk utstyr⁽¹⁾ og europaparlaments- og rådsdirektiv 98/79/EF av 27. oktober 1998 om medisinsk utstyr til in vitro-diagnostikk⁽²⁾.

D. ANLEGG/LOKALER

1. Et vevsenter skal ha et egnet anlegg for å utføre virksomheten som det søkes om akkreditering/utpeking/godkjenning/lisens for, i samsvar med standardene fastsatt i dette direktiv.
2. Når virksomheten omfatter behandling av vev og celler mens de er eksponert for miljøet, skal det skje i et miljø med en bestemt luftkvalitet og renhet for å begrense kontamineringsrisikoen, herunder krysskontaminering mellom donerte vev og celler. Det skal valideres og overvåkes at tiltakene er effektive.
3. Med mindre noe annet er angitt i nr. 4 skal luftkvaliteten når vev og celler eksponeres for miljøet under behandling uten en påfølgende mikrobiell inaktiveringsprosess, ha et innhold av partikler og mikroorganismer som tilsvarer verdiene for klasse A som definert i vedlegg I til den gjeldende europeiske veiledningen for god framstillingspraksis og direktiv 2003/94/EF, og bakgrunnsmiljøet skal være egnet til behandling av de berørte vev/celler, men skal minst tilsvare klasse D i nevnte veiledning med hensyn til partikler og mikroorganismer.
4. Et miljø som oppfyller mindre strenge krav enn kravene i nr. 3, kan godtas
 - a) dersom det anvendes en validert prosess for mikrobiell inaktivering eller sluttsterilisering, eller
 - b) dersom det vises at eksponering i et klasse A-miljø har en uheldig virkning på egenskapene som kreves av de berørte vevene eller cellene, eller

⁽¹⁾ EFT L 169 av 12.7.1993, s. 1. Direktivet sist endret ved europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 1882/2003 (EUT L 284 av 31.10.2003, s. 1).

⁽²⁾ EFT L 331 av 7.12.1998, s. 1. Direktivet sist endret ved forordning (EF) nr. 1882/2003.

- c) dersom det vises at det ved anvendelse av vevet eller cellen på mottakeren brukes en måte og en vei som gir en vesentlig lavere risiko for å overføre en bakterieinfeksjon eller en soppinfeksjon til mottakeren enn ved celle- og vevstransplantasjon, eller
 - d) dersom det ikke er teknisk mulig å gjennomføre den nødvendige prosessen i et klasse A-miljø (f.eks. fordi det i behandlingsområdet kreves særskilt utstyr som ikke er fullt ut forenlig med klasse A.)
5. I nr. 4 bokstav a)-d) skal det angis hvilket miljø det dreier seg om. Det skal vises og dokumenteres at det valgte miljøet har den påkrevde kvaliteten og sikkerheten, idet det minst skal tas hensyn til tilsiktet bruk, anvendelsesmåten og mottakerens immunstatus. Hensiktsmessig tøy og utstyr til personlig vern og hygiene skal være tilgjengelig i alle relevante avdelinger i vevsenteret, sammen med en skriftlig rettledning om hygiene og påkledning.
 6. Når virksomheten som det søkes om akkreditering/utpeking/godkjenning/lisens for, omfatter oppbevaring av vev og celler, skal det tydelig angis hvilke oppbevaringsvilkår som er nødvendige for å bevare de påkrevde egenskapene hos vevene og cellene, herunder relevante parametere som temperatur, fuktighet eller luftkvalitet.
 7. Kritiske parametere (f.eks. temperatur, fuktighet, luftkvalitet) skal kontrolleres, overvåkes og registreres for å dokumentere at de angitte oppbevaringsvilkårene overholdes.
 8. I oppbevaringsanleggene skal vevene og cellene som ikke er frigitt eller som er i karantene, være tydelig atskilt og kunne skjernes fra vev og celler som er frigitt, og fra vev og celler som er kassert, for å unngå forveksling og krysskontaminering. Både i karanteneområdene og i oppbevaringsområdene for frigitte vev og celler skal det finnes fysisk atskilte områder eller oppbevaringsenheter eller metoder for sikker atskillelse inne i enheten for oppbevaring av vev og celler som er innsamlet etter særlige kriterier.
 9. Vevsenteret skal ha skriftlige regler og rutiner for kontrollert adgang, rengjøring og vedlikehold, avfallshåndtering og omfordeling av arbeidsoppgaver i nødssituasjoner.

E. DOKUMENTASJON OG ARKIVERING

1. Det skal finnes en ordning som sikrer klart definert og effektiv dokumentasjon, korrekte arkivopplysninger og registre og godkjente standardiserte framgangsmåter for virksomheten som det er søkt om akkreditering/utpeking/godkjenning/lisens for. Dokumenter skal gjennomgås regelmessig og overholde standardene fastsatt i dette direktiv. Ordningen skal sikre at det utførte arbeidet er standardisert og at alle trinn kan spores, dvs. koding, donorens egnethet, uttak, behandling, konservering, oppbevaring, transport, distribusjon eller destruering, herunder kvalitetskontroll og kvalitetssikring.
2. For hver kritisk virksomhet skal materialene, utstyret og personalet identifiseres og dokumenteres.
3. I vevsentrene skal alle endringer i dokumenter gjennomgås, dateres, godkjennes, dokumenteres og umiddelbart gjennomføres av godkjent personale.
4. En framgangsmåte for dokumentkontroll skal opprettes slik at det foreligger en historisk oversikt over gjennomgørelser og endringer, og for å sikre at bare de nyeste versjonene av dokumenter er i bruk.
5. Det skal godtgjøres at arkivopplysninger er pålitelige og gir et riktig bilde av resultatene.
6. Arkivopplysninger skal være leselige og ikke kunne slettes, og kan være håndskrevet eller overført til et annet validert system, som en datamaskin eller mikrofilm.
7. Uten at det berører artikkel 9 nr. 2 skal alle arkivopplysninger, herunder rådata, som er kritiske for vevenes og cellenes sikkerhet og kvalitet, bevares for å sikre at dataene er tilgjengelige i minst ti år etter holdbarhetsdatoen, den kliniske anvendelsen eller destruseringen.
8. Arkivopplysninger skal oppfylle fortrolighetskravene fastsatt i artikkel 14 i direktiv 2004/23/EF. Tilgang til registre og data skal være begrenset til personer som er godkjent av den ansvarlige person, og til vedkommende myndighet for inspeksjons- og kontrollformål.

F. KVALITETSKONTROLL

1. Det skal finnes en revisjonsordning for virksomheten som det er søkt om akkreditering/utpeking/godkjenning/lisens for. Opplærte og kvalifiserte personer skal gjennomføre revisjonen på en uavhengig måte, minst annethvert år, for å kontrollere at de godkjente protokollene og lovfestede kravene overholdes. Resultater og korrigerende tiltak skal dokumenteres.
 2. Avvik fra de påkrevde kvalitets- og sikkerhetskravene skal medføre dokumenterte undersøkelser som blant annet omfatter en beslutning om mulige korrigerende og forebyggende tiltak. Det som skal skje med vev og celler som ikke oppfyller kravene, skal bestemmes etter skriftlige framgangsmåter som den ansvarlige person har tilsyn med, og registreres. Alle berørte vev og celler skal identifiseres og redegjøres for.
 3. Korrigerende tiltak skal dokumenteres, innledes og fullføres i rett tid og på en effektiv måte. Effektiviteten av forebyggende og korrigerende tiltak bør vurderes etter gjennomføringen.
 4. Vevsenteret bør ha innført framgangsmåter for gjennomgåelse av hvordan kvalitetsstyringssystemet fungerer for å sikre kontinuerlig og systematisk forbedring.
-

*VEDLEGG II***Krav til godkjenning av bearbeidingsprosesser for vev og celler ved vevsentrene som nevnt i artikkel 4**

Vedkommende myndighet skal godkjenne hver enkelt bearbeidingsprosess for vev og celler etter en vurdering av utvelgingskriteriene for donorer og framgangsmåtene for uttak, protokollene for hvert trinn i prosessen, kvalitetsstyringskriteriene og de endelige kvantitative og kvalitative kriteriene for celler og vev. Vurderingen skal minst oppfylle kravene fastsatt i dette vedlegg.

A. MOTTAK VED VEVSENTERET

Når uttatte vev og celler mottas ved vevsenteret, skal vevene og cellene oppfylle kravene fastsatt i direktiv 2006/17/EF.

B. BEHANDLING

Når virksomheten som det er søkt om akkreditering/utpeking/godkjenning/lisens for, omfatter behandling av vev og celler, skal vevsenterets framgangsmåter oppfylle følgende kriterier:

1. Kritiske framgangsmåter for behandling skal valideres og skal ikke gjøre vevene eller cellene klinisk virkningsløse eller skadelige for mottakeren. Valideringen kan bygge på undersøkelser som gjennomføres av senteret selv, eller på opplysninger fra offentliggjorte undersøkelser eller, når det dreier seg om veletablerte framgangsmåter for behandling, på tilbakevirkende vurdering av kliniske resultater for vev som er levert av senteret.
2. Det skal vises at den validerte behandlingen kan gjennomføres konsekvent og effektivt i vevsenterets miljø av personalet.
3. Framgangsmåtene skal dokumenteres i standardiserte framgangsmåter som skal samsvare med den validerte metoden og med standardene fastsatt i dette direktiv, i henhold til vedlegg I del E nr. 1-4.
4. Det skal sikres at all behandling gjennomføres i samsvar med de godkjente standardiserte framgangsmåtene.
5. Dersom en framgangsmåte for mikrobiell inaktivering anvendes på vev eller celler, skal den spesifiseres, dokumenteres og valideres.
6. Før det kan gjennomføres en vesentlig behandlingsendring, skal den endrede behandlingen valideres og dokumenteres.
7. Framgangsmåtene for behandling skal jevnlig vurderes nøye for å sikre at de fortsatt gir det tiltenkte resultatet.
8. Framgangsmåter for kassering av vev og celler skal hindre kontaminering av annet donert materiale og produkter, behandlingsmiljøet eller personalet. Disse framgangsmåtene skal være i samsvar med nasjonale regler.

C. OPPBEVARING OG FRIGIVELSE AV PRODUKTER

Når virksomheten som det er søkt om akkreditering/utpeking/godkjenning/lisens for, omfatter oppbevaring og frigivelse av vev og celler, skal vevsenterets godkjente framgangsmåter oppfylle følgende kriterier:

1. Lengste oppbevaringstid skal angis for hvert enkelt oppbevaringsvilkår. Det valgte tidsrom skal bestemmes på grunnlag av blant annet mulig forringelse av de påkrevde vevs- og celleegenskapene.
2. Det skal finnes en fortegnelse over vev og/eller celler for å sikre at de ikke kan frigis før alle kravene fastsatt i dette direktiv er oppfylt. Det skal finnes en standardisert framgangsmåte med nærmere angivelse av forholdene, ansvarsforholdene og framgangsmåtene knyttet til frigivelse av vev og celler for distribusjon.

3. En ordning for identifisering av vev og celler på hvert trinn av behandlingen ved vevsenteret skal klart skille mellom frigitte og ikke frigitte (i karantene) produkter samt kasserte produkter.
4. Arkivopplysninger skal dokumentere at vevene og cellene før frigivelsen oppfylte alle relevante spesifikasjoner, særlig at alle gjeldende erklæringer, relevante helsejournaler, behandlingsopplysninger og prøvingsresultater er kontrollert etter en skriftlig framgangsmåte av en person som er godkjent for denne oppgaven av den ansvarlige person nevnt i artikkel 17 i direktiv 2004/23/EF. Dersom en datamaskin brukes til å frigi laboratorieresultater, bør et revisjonsspor vise hvem som var ansvarlig for frigivelsen.
5. Det skal gjennomføres en dokumentert risikovurdering godkjent av den ansvarlige person som definert i artikkel 17 i direktiv 2004/23/EF, for å fastslå hva som skal skje med oppbevarte vev og celler etter innføring av et nytt utvelgingskriterium for donorer, et nytt kontrollkriterium eller et vesentlig endret behandlingstrinn som øker sikkerheten eller kvaliteten.

D. DISTRIBUSJON OG TILBAKEKALLING

Når virksomheten som det er søkt om akkreditering/utpeking/godkjenning/lisens for, omfatter distribusjon av vev og celler, skal vevsenterets godkjente framgangsmåter oppfylle følgende kriterier:

1. Kritiske transportvilkår, som temperatur og tidsfrist, skal fastsettes slik at de påkrevde egenskapene hos vevet og cellene bevares.
2. Beholderen/pakningen skal være sikker og sikre at vevet og cellene bevares under de angitte forhold. Alle beholdere og pakninger skal valideres som egnet for formålet.
3. Dersom distribusjonen utføres av en innleid tredjemann, skal det foreligge en dokumentert avtale som sikrer at de nødvendige forholdene opprettholdes.
4. Vevsenteret skal ha godkjent personale som kan vurdere behovet for tilbakekalling og innføre og samordne nødvendige tiltak.
5. Det skal foreligge en effektiv framgangsmåte for tilbakekalling som omfatter en beskrivelse av ansvarsfordelingen og tiltak som skal treffes. Denne skal omfatte melding til vedkommende myndighet.
6. Tiltak skal treffes innenfor et forhåndsbestemt tidsrom og skal omfatte sporing av alle relevante vev og celler samt eventuell tilbakesporing. Målet med undersøkelsen er å identifisere donorer som kan ha bidratt til å forårsake reaksjonen hos mottakeren og tilbakekalle alle tilgjengelige vev og celler fra den donoren, samt underrette mottakere av vev og celler fra samme donor dersom det foreligger en risiko.
7. Det skal foreligge framgangsmåter for håndtering av forespørsler om vev og celler. Reglene for tildeling av vev og celler til bestemte pasienter eller helseinstitusjoner skal dokumenteres og gjøres tilgjengelige for partene på anmodning.
8. Det skal foreligge en dokumentert ordning for håndtering av tilbakesendte produkter, herunder eventuelle kriterier for å innlemme dem i lageret.

E. ENDELIG MERKING MED HENBLIKK PÅ DISTRIBUSJON

1. På primærbeholderen for vev/celler skal følgende angis:
 - a) vevs- og celletyper, vevenes/cellenes identifikasjonsnummer eller -kode og parti eller partinummer der det er aktuelt,
 - b) identifikasjon av vevsenteret,
 - c) holdbarhetsdato,

- d) ved autolog donasjon skal dette angis («bare til autolog bruk»), og donoren/mottakeren skal identifiseres,
- e) ved donasjon til en bestemt mottaker skal det på etiketten angis hvem mottakeren er,
- f) dersom det er kjent at vevene og cellene er positive med hensyn til en relevant markør for en smittsom sykdom, skal de merkes med «BIOLOGISK FARE».

Dersom det ikke er plass til opplysningene omhandlet i bokstav d) og e) på primærbeholderens etikett, skal de angis på en særskilt følgeseddel som ledsager primærbeholderen. Følgeseddelen skal emballeres sammen med primærbeholderen på en måte som sikrer at de ikke kommer fra hverandre.

2. Følgende opplysninger skal framgå enten av etiketten eller følgedokumentene:
- a) beskrivelse (definisjon) av og eventuelt størrelsen på vevs- eller celleproduktet,
 - b) morfologi og funksjonsdata, dersom det er relevant,
 - c) distribusjonsdatoen for vevene/cellene,
 - d) biologiske undersøkelser utført på donoren, og resultatene av dem,
 - e) anbefalinger om oppbevaring,
 - f) anvisninger om åpning av beholderen, pakningen og om nødvendig håndtering/rekonstituering,
 - g) holdbarhetsdatoer etter åpning/håndtering,
 - h) anvisninger om melding av alvorlige bivirkninger og/eller uønskede hendelser som fastsatt i artikkel 5 og 6,
 - i) forekomst av potensielt skadelige rester (f.eks. antibiotika, etylenoksid osv.).

F. YTRE MERKING AV TRANSPORTBEHOLDEREN

Ved transport skal primærbeholderen plasseres i en transportbeholder som er merket med minst følgende opplysninger:

- a) identifikasjon av vevsenteret som forsendelsen kommer fra, herunder adresse og telefonnummer,
- b) identifikasjon av mottakerorganisasjonen med ansvar for anvendelse på mennesker, herunder adresse og telefonnummer,
- c) en erklæring om at pakningen inneholder vev/celler fra mennesker og ordene «FORSIKTIG»,
- d) der det er behov for levende celler for at transplantasjonen skal fungere, f.eks. stamceller, kjønnsceller og embryoer, skal følgende legges til: «MÅ IKKE BESTRÅLES»,
- e) anbefalte transportvilkår (f.eks. oppbevares kaldt, stående, osv.),
- f) sikkerhetsinstruksjoner /kjølemetode der det er aktuelt.

VEDLEGG III

MELDING AV ALVORLIGE BIVIRKNINGER

DEL A

Hurtigmelding av mistanke om alvorlige bivirkninger

Vevsenter
Rapportnummer
Rapporteringsdato (år/måned/dag)
Berørt person (mottaker eller donor)
Dato og sted for uttak eller anvendelse på mennesker (år/måned/dag)
Donasjonens entydige identifikasjonsnummer
Dato for den alvorlige bivirkningen det er mistanke om (år/måned/dag)
Vevs- og celletype som er involvert i den alvorlige bivirkningen det er mistanke om
Type alvorlig bivirkning det er mistanke om

DEL B

Konklusjoner etter undersøkelse av alvorlige bivirkninger

Vevsenter
Rapportnummer
Dato for bekreftelse (år/måned/dag)
Dato for den alvorlige bivirkningen (år/måned/dag)
Donasjonens entydige identifikasjonsnummer
Bekreftelse av alvorlig bivirkning (ja/nei)
Endring av type alvorlig bivirkning (ja/nei) Om ja, gi nærmere opplysninger
Klinisk resultat (dersom det er kjent) <ul style="list-style-type: none">- Full helbredelse- Lettere følgetilstander- Alvorlige følgetilstander- Dødsfall
Undersøkelsesresultat og endelige konklusjoner
Anbefalinger om forebyggende og korrigerende tiltak

VEDLEGG IV

MELDING AV ALVORLIGE UØNSKEDE HENDELSER

DEL A

Hurtigmelding av mistanke om alvorlige uønskede hendelser

Vevsenter				
Rapportnummer				
Rapporteringsdato (år/måned/dag)				
Dato for den alvorlige uønskede hendelsen (år/måned/dag)				
Alvorlig uønsket hendelse som kan påvirke vevenes og cellenes kvalitet og sikkerhet som følge av avvik i forbindelse med:	Spesifikasjon			
	Vevs- og cellefeil	Utstysrfeil	Menneskelig feil	Annet (spesifiseres)
Uttak				
Kontroll				
Transport				
Behandling				
Oppbevaring				
Distribusjon				
Materialer				
Annet (<i>spesifiser</i>)				

DEL B

Konklusjoner etter undersøkelse av alvorlige uønskede hendelser

Vevsenter
Rapportnummer
Dato for bekreftelse (<i>år/måned/dag</i>)
Dato for den alvorlige uønskede hendelsen (<i>år/måned/dag</i>)
Analyse av den grunnleggende årsaken (nærmere opplysninger)
Korrigerende tiltak som er truffet (nærmere opplysninger)

VEDLEGG V

SKJEMA FOR ÅRLIG MELDING

DEL A

Skjema for årlig melding av alvorlige bivirkninger

Rapporterende stat			
Rapporteringsdato 1. januar-31. desember (år)			
Antall alvorlige bivirkninger per type vev og celle (eller produkt i kontakt med vev/celler)			
	Type vev/celle (eller produkt i kontakt med vevene og cellene)	Antall alvorlige bivirkninger	Samlet antall distribuerte vev/celler av denne typen (eventuelt)
1			
2			
3			
4			
...			
I alt			
Samlet antall distribuerte vev og celler (herunder vevs- og celletypen som det ikke er meldt om alvorlige bivirkninger for):			
Antall berørte mottakere (samlet antall mottakere):			
Type meldte alvorlige bivirkninger		Samlet antall alvorlige bivirkninger	
Overført bakterieinfeksjon			
Overført virus-infeksjon	HBV		
	HCV		
	HIV-1/2		
	Annet (<i>spesifiseres</i>)		
Overført parasitt-infeksjon	Malaria		
	Annet (<i>spesifiseres</i>)		
Overførte ondartede sykdommer			
Andre overførte sykdommer			
Andre alvorlige bivirkninger (<i>spesifiseres</i>)			

DEL B

Skjema for årlig melding av alvorlige uønskede hendelser

Rapporterende stat				
Rapporteringsdato 1. januar-31. desember (<i>år</i>)				
Samlet antall behandlede vev og celler				
Samlet antall alvorlige uønskede hendelser som kan ha påvirket vevenes og cellenes kvalitet og sikkerhet som følge av avvik i forbindelse med:	Spesifikasjon			
	Vevs- og cellefeil (<i>spesifiseres</i>)	Utstyrfeil (<i>spesifiseres</i>)	Menneskelig feil (<i>spesifiseres</i>)	Annet (<i>spesifiseres</i>)
Uttak				
Kontroll				
Transport				
Behandling				
Oppbevaring				
Distribusjon				
Materialer				
Annet (<i>spesifiser</i>)				

VEDLEGG VI

Informasjon om de opplysninger om donor/mottaker som minst skal bevares i samsvar med artikkel 9

A. AV VEVSENTRE

Donoridentifikasjon

Donoridentifikasjon som omfatter minst følgende:

- identifikasjon av uttaksorganisasjonen eller vevsenteret,
- donasjonens entydige identifikasjonsnummer,
- uttaksdato,
- uttakssted,
- donasjonstype (f.eks. ett eller flere vev, autolog eller allogen, levende eller død).

Identifikasjon av produkt som omfatter minst følgende:

- identifikasjon av vevsenteret,
- type vev og celle/produkt (grunnomenklatur),
- gruppepartinummer (eventuelt),
- delpartinummer (eventuelt),
- holdbarhetsdato,
- vevenes/cellenes status (f.eks. i karantene, egnet for bruk osv.),
- beskrivelse av produktene og deres opprinnelse, utførte behandlingstrinn, materialer og tilsetningsstoffer som har kommet i kontakt med vevene og cellene og som påvirker deres kvalitet og/eller sikkerhet,
- identifikasjon av anlegget som har laget den endelige etiketten.

Identifikasjon av anvendelse på mennesker som omfatter minst følgende:

- dato for distribusjon/destruering,
- opplysninger om klinikeren eller sluttbrukeren/anlegget.

B. AV ORGANISASJONER MED ANSVAR FOR ANVENDELSE PÅ MENNESKER

- a) identifikasjon av vevsenteret som er leverandør,
 - b) identifikasjon av klinikeren eller sluttbrukeren/anlegget,
 - c) vevs- og celletype,
 - d) produktidentifikasjon,
 - e) identifikasjon av mottakeren,
 - f) anvendelsesdato.
-

*VEDLEGG VII***Opplysninger som omfattes av det europeiske kodesystemet**

- a) Donasjonsidentifikasjon:
 - entydig identifikasjonsnummer,
 - identifikasjon av vevsenteret.
 - b) Produktidentifikasjon:
 - produktkode (grunnomenklatur),
 - delpartinummer (eventuelt),
 - holdbarhetsdato.
 -
-