

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains

(2002/C 227 E/28)

COM(2002) 319 final — 2002/0128(COD)

(Présentée par la Commission le 19 juin 2002)

LE PARLEMENT EUROPÉEN ET LE CONSEIL
DE L'UNION EUROPÉENNE,

cellules humains obtenus dans un autre État membre comportent, néanmoins, les mêmes garanties que ceux qui proviennent de leur propre pays.

vu le traité instituant la Communauté européenne, et notamment son article 152, paragraphe 4, point a),

vu la proposition de la Commission,

vu l'avis du Comité économique et social,

vu l'avis du Comité des régions,

statuant conformément à la procédure visée à l'article 251 du traité,

considérant ce qui suit:

- (1) L'ampleur de l'utilisation thérapeutique, dans et sur le corps humain, des tissus et cellules humains impose d'assurer leur qualité et leur sécurité afin de prévenir la transmission des maladies.
- (2) La disponibilité des tissus et cellules d'origine humaine utilisés à des fins thérapeutiques dépend des citoyens de la Communauté qui sont disposés à en faire le don. Afin de préserver la santé publique et de prévenir la transmission de maladies infectieuses par ces tissus et cellules, toutes les mesures de précaution doivent être prises lors de leur obtention, de leur transformation, de leur stockage, de leur distribution et de leur utilisation.
- (3) Il y a urgence à mettre en place un cadre unifié en vue de garantir des normes élevées de qualité et de sécurité en ce qui concerne l'obtention, le contrôle, la transformation, le stockage et la distribution des tissus et cellules dans la Communauté et de faciliter les échanges pour le millier de patients qui reçoivent ce type de traitement chaque année. Il est donc essentiel que des dispositions communautaires garantissent que les tissus et cellules d'origine humaine, quel que soit l'usage auquel ils sont destinés, présentent un niveau comparable de qualité et de sécurité. L'établissement de telles normes contribuera donc à rassurer la population quant au fait que les tissus et

(4) Il est nécessaire de réglementer le don, l'obtention et le contrôle de toutes les sources de tissus et cellules humains destinés à des usages dans et sur le corps humain. La transformation, la préservation, le stockage et la distribution de tous les tissus et cellules humains destinés à la transplantation des cellules et tissus doivent également être réglementés. Cependant, les cellules destinées à l'usage autologue doivent être exclues du champ d'application si elles sont utilisées pour la fabrication de médicaments. Les tissus et cellules allogéniques destinés à la fabrication de produits manufacturés, y compris les dispositifs médicaux, doivent être couverts uniquement si le don, l'obtention et le contrôle sont concernés. Les étapes de fabrication supplémentaires sont couvertes par la réglementation correspondante (¹).

(5) La proposition exclut le sang et ses produits dérivés (autres que les cellules progénitrices hématopoïétiques), les organes humains, ainsi que les organes, tissus et cellules d'origine animale. Le sang et ses dérivés sont actuellement réglementés par la directive 2001/83/CE (¹), la directive 2000/70/CE (²) et la recommandation 98/463/CE (³) du Conseil, et une nouvelle directive fondée sur les principes de santé publique est actuellement en discussion au Conseil et au Parlement Européen (⁴). Les tissus et cellules utilisés comme greffe autologue (consistant à prélever des tissus et les transplanter sur cette même personne), dans le cadre d'une seule et même intervention chirurgicale, sans être conservés à aucun moment dans une banque, sont également exclus du champ d'application de cette directive. Les aspects de qualité et de sécurité liés à ce processus sont totalement différents.

(¹) Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO L 311 du 28.11.2001, p. 67).

(²) Directive 2000/70/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 novembre 2000 modifiant la directive 93/42/CEE du Conseil en ce qui concerne les dispositifs médicaux incorporant des dérivés stables du sang ou du plasma humains (JO L 313 du 13.12.2000, p. 22).

(³) Recommandation du Conseil du 29 juin 1998 concernant l'admissibilité des donneurs de sang et de plasma et le dépistage pratiqué sur les dons de sang dans la Communauté européenne (JO L 203 du 21.7.1998, p. 14).

(⁴) Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, le stockage et la distribution du sang humain et des composants sanguins et modifiant la directive 89/381/CEE du Conseil. COM(2000) 816 final — 2000/0323(COD).

- (6) La présente directive ne couvre pas la recherche utilisant les tissus et cellules humains à des fins autres que l'application au corps humain, c'est-à-dire la recherche *in vitro* ou celle concernant les modèles animaux. Seuls les cellules et tissus humains qui, dans des essais cliniques, sont appliqués au corps humain, devraient être conformes aux normes de qualité et de sécurité établies dans la présente directive.
- (7) La présente proposition ne porte pas atteinte aux décisions prises par les États membres concernant l'utilisation ou la non-utilisation de tel ou tel type de cellules humaines, y compris les cellules germinatives et les cellules souches embryonnaires. Toutefois, si un ou plusieurs usages particuliers de telles cellules sont autorisés dans un État membre, la présente directive imposera l'application de toutes les dispositions nécessaires à la protection de la santé publique et à la garantie du respect des droits fondamentaux. En outre, la présente directive n'affecte pas les dispositions des États membres concernant la définition juridique d'une «personne» ou d'un «individu».
- (8) Le don, l'obtention, la transformation, la préservation, le stockage et la distribution de tissus et cellules humains à des fins de transplantation devraient répondre à des normes élevées de qualité et de sécurité, afin d'assurer un niveau élevé de protection de la santé dans la Communauté. La présente directive devrait établir des normes pour chacune des étapes composant le processus de transplantation de tissus et cellules humains.
- (9) Il est nécessaire d'accroître la confiance, dans l'ensemble des États membres, dans la qualité et la sécurité des dons de tissus et de cellules, dans la protection de la santé des donneurs vivants et le respect des donneurs décédés, ainsi que dans la sécurité du processus de transplantation.
- (10) Les tissus et cellules destinés à des fins thérapeutiques allogéniques peuvent être obtenus à partir de donneurs tant vivants que décédés. Afin de veiller à ce que le don n'ait pas d'effet dommageable sur l'état de santé du donneur vivant, un examen médical préalable s'impose. La dignité du donneur décédé doit être respectée.
- (11) L'emploi de tissus et cellules destinés à des usages dans et sur le corps humain peut provoquer des maladies et des effets indésirables. La plupart de ceux-ci peuvent être évités par une évaluation rigoureuse des donneurs et le contrôle de chaque don selon des règles établies et mises à jour d'après les meilleurs avis scientifiques disponibles.
- (12) En principe, les programmes de transplantation de tissus et de cellules devraient reposer sur les principes du don volontaire et non rémunéré, de l'anonymat du donneur et du receveur, de la générosité du donneur et de l'encouragement à l'absence de profit pour les établissements participant aux services de transplantation de tissus et de cellules.
- (13) L'obtention de tissus et cellules humains doit respecter en tous points la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne⁽¹⁾ et tenir pleinement compte des principes de la Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine du Conseil de l'Europe⁽²⁾, en particulier pour les aspects liés au consentement du donneur.
- (14) Toutes les mesures nécessaires doivent être prises pour fournir aux candidats au don de tissus et de cellules des garanties de confidentialité concernant toute information relative à leur santé fournie au personnel autorisé, les résultats du contrôle de leurs dons, ainsi que toute traçabilité future de leur don.
- (15) La directive 95/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 24 octobre 1995 relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données⁽³⁾ est applicable aux données personnelles traitées en application de cette directive. L'article 8 de cette directive interdit en principe le traitement des données relatives à la santé. Des exemptions limitées à ce principe d'interdiction sont prévues. La directive 95/46/CE exige également que le responsable du traitement prenne les mesures techniques et d'organisation appropriées pour protéger les données à caractère personnel contre la destruction accidentelle ou illicite, la perte accidentelle, l'altération, la diffusion ou l'accès non autorisés, ainsi que contre toute autre forme de traitement illicite.
- (16) Il convient de mettre en place dans les États membres un système d'agrément des banques de tissus et un système de notification des incidents et réactions indésirables liés à l'obtention, à la transformation, au contrôle, au stockage et à la distribution des tissus et cellules d'origine humaine.
- (17) Il convient que les États membres organisent des inspections et des mesures de contrôle, qui seront effectuées par les représentants de l'autorité compétente, pour assurer le respect des dispositions de la présente directive par les centres de tissus.
- (18) Le personnel intervenant directement dans le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la préservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules d'origine humaine devrait posséder les qualifications appropriées et recevoir une formation adaptée en temps opportun. Les dispositions prévues par la présente directive en matière de formation devraient être applicables sans préjudice de la législation communautaire existante sur la reconnaissance des qualifications professionnelles.

⁽¹⁾ JO C 364 du 18.12.2000, p. 1.

⁽²⁾ Conseil de l'Europe. Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine: Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine. Série des traités européens — n° 164. Oviedo, 4.4.1997. p. 11.

⁽³⁾ JO L 281 du 23.11.1995, p. 31.

- (19) Il convient de mettre en place un système adéquat pour garantir la traçabilité des tissus et cellules d'origine humaine. La traçabilité devrait être assurée par des procédures précises d'identification des substances, des donneurs, des receveurs, des banques de tissus et des laboratoires, par l'archivage des dossiers et par un système d'étiquetage approprié.
- (20) Afin d'augmenter l'efficacité de la mise en place des dispositions adoptées dans le cadre de la présente directive, il convient que des sanctions soient appliquées par les États membres.
- (21) Étant donné que l'objectif de l'action proposée, à savoir l'établissement de normes élevées de qualité et de sécurité pour les tissus et cellules humains, dans l'ensemble de la Communauté ne peut pas être réalisé de manière suffisante par les États membres et peut donc, en raison des dimensions et des effets de l'action, être mieux réalisé au niveau communautaire, la Communauté peut prendre des mesures, conformément au principe de subsidiarité énoncé à l'article 5 du traité. Conformément au principe de proportionnalité énoncé à ce même article, la présente directive se limite au minimum requis pour atteindre cet objectif et n'excède pas ce qui est nécessaire à cette fin.
- (22) La Communauté doit disposer des meilleurs avis scientifiques possibles en matière de sécurité des tissus et des cellules, en particulier pour assister la Commission dans l'adaptation des dispositions de la présente directive au progrès scientifique et technique.
- (23) Les avis du comité scientifique des médicaments et des dispositifs médicaux et du Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies ont été pris en considération, ainsi que l'expérience internationale dans ce domaine, et seront recherchés à l'avenir chaque fois que nécessaire.
- (24) Étant donné que les mesures nécessaires à la mise en œuvre de la présente directive sont des mesures de portée générale au sens de l'article 2 de la décision 1999/468/CE du Conseil du 28 juin 1999 fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission (1), elles doivent être arrêtées selon la procédure de réglementation prévue à l'article 5 de ladite décision,

ONT ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE:

CHAPITRE I
DISPOSITIONS GÉNÉRALES

Article premier

Objectifs

La présente directive établit des normes de qualité et de sécurité pour les tissus et cellules humains destinés à des usages sur le

corps humain, afin d'assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine.

Article 2

Champ d'application

1. Les dispositions de la présente directive s'appliquent au don, à l'obtention et au contrôle de tissus et cellules humains destinés à des usages dans et sur le corps humain. Les dispositions de la présente directive s'appliquent également à la transformation, à la préservation, au stockage et à la distribution de tissus et cellules humains destinés à la transplantation humaine.

Dans le cas de produits fabriqués industriellement provenant de tissus et de cellules, la présente directive s'applique uniquement au don, à l'obtention et au contrôle.

2. La présente directive ne s'applique pas:

- a) aux tissus et cellules faisant l'objet d'une greffe autologue dans le cadre d'une seule et même intervention chirurgicale;
- b) aux cellules autologues destinées à la fabrication de médicaments;
- c) au sang et aux composants du sang au sens de la [directive du Parlement européen et du Conseil établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, le stockage et la distribution du sang humain et des composants sanguins et modifiant la directive 89/381/CEE];
- d) aux organes.

Article 3

Définitions

Aux fins de la présente directive, on entend par:

- a) «cellules»: des cellules isolées ou un ensemble de cellules non reliées entre elles par un tissu conjonctif;
- b) «tissu»: toute partie constitutive du corps humain constituée de cellules;
- c) «donneur»: une personne vivante ou décédée, y compris non natus, chez qui sont prélevés des cellules ou des tissus;
- d) «organe»: une partie différenciée et vitale du corps humain, constituée de différents tissus, qui maintient, de façon largement autonome, sa structure, sa vascularisation et sa capacité à exercer des fonctions physiologiques;
- e) «obtention»: un processus permettant d'obtenir les tissus ou cellules faisant l'objet d'un don;

(1) JO L 184 du 17.7.1999, p. 23.

- f) «transformation»: toute activité liée à la préparation, la manipulation, la préservation et le conditionnement de tissus ou de cellules destinés à la transplantation;
- g) «préservation»: le fait d'utiliser des agents chimiques, de modifier le milieu ambiant ou d'utiliser d'autres procédés, pendant la phase de transformation, afin d'empêcher ou de retarder la détérioration biologique ou physique des cellules ou des tissus;
- h) «quarantaine»: la situation de tissus ou cellules prélevés, ou de matériel de conditionnement, ou de tissus isolés par des procédés physiques ou par d'autres procédés efficaces, placés en attente d'une décision sur leur acceptation ou leur rejet;
- i) «distribution»: le transport et la fourniture de tissus ou cellules destinés au stockage, à la transformation ou à des receveurs;
- j) «transplantation»: le processus de rétablissement d'une fonction par le transfert de cellules et/ou de tissus équivalents vers un receveur;
- k) «incident indésirable grave»: tout incident malencontreux lié à l'obtention, au contrôle, à la transformation, au stockage ou à la distribution de tissus et de cellules, susceptible de transmettre une maladie transmissible, d'entraîner la mort ou de mettre la vie en danger, ou d'entraîner une invalidité ou une incapacité chez le patient, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation ou une morbidité;
- l) «réaction indésirable grave»: une réaction imprévue, incluant une maladie transmissible, chez le donneur ou le receveur, liée à l'obtention ou à la transplantation de tissus et de cellules, qui est mortelle, met la vie en danger, entraîne une invalidité ou une incapacité, provoque ou prolonge une hospitalisation ou une morbidité;
- m) «banque de tissus»: l'établissement, public ou privé, responsable des activités de transformation, de préservation, de stockage et de distribution de tissus et cellules. La banque de tissus peut également être chargée de l'obtention des tissus et des cellules;
- n) «centre de tissus»: une banque de tissus ou un établissement de santé qui dispose d'une équipe d'obtention de tissus;
- o) «équipe d'obtention de tissus»: les professionnels de la santé qui participent à l'une quelconque des activités nécessaires à l'obtention de tissus et de cellules;
- p) «usage allogénique»: la transplantation de cellules et de tissus d'une personne à une autre;
- q) «usage autologue»: le prélèvement de cellules et de tissus sur une personne et leur transplantation sur cette même personne.

Article 4

Mise en œuvre

1. Les États membres désignent la ou les autorités compétentes qui seront responsables de la mise en œuvre des exigences fixées dans la présente directive.
2. La présente directive n'empêche pas un État membre de maintenir ou d'introduire des mesures de protection plus strictes, pour autant qu'elles soient conformes aux dispositions du traité.
3. Dans l'accomplissement des activités relevant de la présente directive, la Commission peut avoir recours à une assistance technique et/ou administrative, au profit mutuel de la Commission et des bénéficiaires, en ce qui concerne l'identification, la préparation, la gestion, le suivi, l'audit et le contrôle, ainsi que les dépenses d'appui.

CHAPITRE II

OBLIGATIONS DES AUTORITÉS DES ÉTATS MEMBRES

Article 5

Supervision de l'obtention de tissus

1. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que les équipes d'obtention de tissus fassent partie d'une banque de tissus ou d'un établissement de santé dûment agréés et inspectés.
2. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que les équipes d'obtention de tissus soient notifiées aux autorités compétentes et pour que l'obtention, ainsi que le personnel qui y participe, satisfassent aux exigences énoncées au point A de l'annexe I.

Article 6

Agrément des banques de tissus

1. Les États membres veillent à ce que toutes les activités liées à la transformation, à la préservation, au stockage et à la distribution de tissus et cellules humains destinés à la transplantation humaine soient effectuées exclusivement par des banques de tissus agréées à ces fins par une autorité compétente.
2. Un établissement de santé dans lequel a lieu une obtention, mais qui n'a pu être agréé en tant que banque de tissus, peut cependant distribuer directement à un autre établissement de santé des progéniteurs hématopoïétiques provenant du sang périphérique, du cordon ombilical et de la moelle osseuse en vue d'une transplantation immédiate.
3. L'autorité compétente accorde la banque de tissus et communique les activités que celle-ci peut effectuer et les conditions qui y sont attachées, après avoir vérifié que la banque de tissus satisfait aux exigences visées à l'annexe I.

4. La banque de tissus ne peut apporter aucune modification substantielle à ses activités sans autorisation écrite préalable de l'autorité compétente.

5. L'autorité compétente peut suspendre ou retirer l'agrément d'une banque de tissus si des inspections ou des mesures de contrôle permettent d'établir que la banque ne satisfait pas aux exigences de la présente directive.

Article 7

Registre des banques de tissus agréées et obligations de rapport

1. L'autorité compétente établit et tient un registre des banques de tissus, accessible au public, dans lequel sont mentionnées les activités pour lesquelles chacune des banques est agréée.

2. Les banques de tissus tiennent un fichier officiel de l'origine et de la destination des tissus et cellules transformés en vue d'un usage sur et dans le corps humain. Un rapport annuel de ces activités est soumis à l'autorité compétente.

3. Les États membres et la Commission mettent en place un réseau réunissant les registres des banques de tissus nationales.

Article 8

Inspections et mesures de contrôle

1. Les États membres veillent à ce que l'autorité compétente organise des inspections et à ce que les banques de tissus mettent en œuvre des mesures de contrôle appropriées afin de garantir que les exigences de la présente directive sont satisfaites.

2. L'autorité compétente organise également des inspections et veille à ce que des mesures de contrôle appropriées soient prises dans les établissements de santé dans lesquels l'obtention de tissus et cellules humains a lieu, ainsi que dans les installations de tiers, conformément à l'article 24.

3. Les autorités compétentes organisent régulièrement des inspections et des mesures de contrôle. L'intervalle entre deux inspections ou deux mesures de contrôle consécutives ne doit pas dépasser deux ans.

4. Les inspections et mesures de contrôle sont mises en œuvre par des agents représentant l'autorité compétente et habilités à:

a) inspecter les établissements de santé participant à l'obtention, les banques de tissus agréées, ainsi que les installations de tiers;

b) évaluer les procédures et les activités qui se déroulent dans les établissements de santé, les banques de tissus et les installations de tiers;

c) examiner tout document se rapportant à l'objet de l'inspection.

5. L'autorité compétente organise, en tant que de besoin, des inspections et d'autres mesures de contrôle en cas d'incident ou de réaction indésirable grave.

6. À la demande d'un autre État membre ou de la Commission, les États membres fournissent des informations sur les résultats des inspections et des mesures de contrôle effectuées dans des banques de tissus, des établissements de santé ou des installations de tiers.

Article 9

Importation et exportation de tissus et cellules humains

1. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que toutes les importations de tissus ou cellules humains de pays tiers soient approuvées par l'autorité compétente. Tous les tissus et cellules exportés vers des pays tiers doivent satisfaire aux exigences de la présente directive.

2. L'importation et l'exportation de tissus et cellules humains à des fins de transplantation doivent être effectuées uniquement par des banques de tissus agréées.

3. L'autorité compétente approuve les importations de tissus et cellules humains de pays tiers uniquement si le respect des normes de qualité et de sécurité équivalentes à celles établies dans la présente directive est garanti.

4. Les procédures de vérification des normes de qualité et de sécurité équivalentes conformément au paragraphe 3 sont établies par la Commission selon la procédure visée à l'article 30(2).

Article 10

Traçabilité

1. Les États membres veillent à ce que les centres de tissus prennent toutes les mesures nécessaires en vue de garantir la traçabilité, du donneur au receveur et inversement, de tous les tissus et cellules obtenus, transformés, stockés et distribués sur leur territoire.

2. Les procédures visant à garantir la traçabilité à l'échelle communautaire sont établies par la Commission selon la procédure visée à l'article 30, paragraphe 2.

3. Les centres de tissus mettent en œuvre un système d'identification des donneurs et d'attribution de code à chaque don et chacun des produits qui lui sont associés.

4. Tous les tissus et cellules doivent être identifiés au moyen d'une étiquette comportant les informations spécifiées dans les annexes VI et VII.

Article 11**Notification des incidents et réactions indésirables graves**

1. Les États membres s'assurent de l'existence d'un système permettant de notifier, enregistrer et transmettre des informations concernant tout incident ou réaction indésirable grave liés à l'obtention, au contrôle, à la transformation, au stockage, à la distribution et à la transplantation de tissus et de cellules.
2. La personne responsable visée à l'article 17 notifie à l'autorité compétente tout incident ou réaction indésirable grave mentionné au paragraphe 1 et fournit un rapport analyuant la cause et ses conséquences.
3. La procédure de notification des incidents et réactions indésirables est établie par la Commission conformément à la procédure visée à l'article 30, paragraphe 2.

CHAPITRE III**SÉLECTION ET ÉVALUATION DES DONNEURS****Article 12****Principes régissant le don de tissus et de cellules**

1. Les États membres encouragent les dons volontaires et non rémunérés en vue de garantir que, dans toute la mesure du possible, les tissus et cellules humains proviennent de ces dons.
2. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que toute activité de promotion et de publicité en faveur du don de tissus et cellules humains soit approuvée préalablement par l'autorité compétente. Il est interdit de porter à la connaissance du public tout besoin ou toute disponibilité de tissus et cellules humains, en vue d'offrir ou de rechercher un gain financier ou un avantage comparable.
3. Les États membres encouragent pour que l'obtention de tissus et cellules se fasse sur la base d'une opération sans but lucratif.

Article 13**Consentement**

1. L'obtention de tissus ou de cellules humains n'est autorisée que si toutes les exigences relatives au consentement obligatoire, en vigueur dans l'État membre concerné, sont satisfaites.
2. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que les receveurs, les donneurs ou leurs familles reçoivent les informations spécifiées dans l'annexe III.

Article 14**Protection des données et confidentialité**

1. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que toutes les données, y compris les informations génétiques, recueillies conformément à la présente directive et auxquelles des tiers ont accès, soient rendues anonymes, de sorte que ni le donneur ni le receveur ne soient plus identifiables.
2. À cette fin, ils s'assurent que:
 - a) des mesures soient prises pour garantir la sécurité des données et empêcher tout ajout, suppression ou modification non autorisés dans les fichiers de donneurs ou les registres d'exclusion, ainsi que tout transfert d'informations;
 - b) des procédures soient mises en place pour pallier la divergence des données;
 - c) aucune information ne soit divulguée sans autorisation, tout en garantissant la traçabilité des dons.

3. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que l'identité du ou des receveurs ne soit révélée ni au donneur ni à sa famille et vice versa, sans préjudice de la législation en vigueur dans les États membres sur les conditions de divulgation si le donneur entretient une relation étroite avec le receveur.

Article 15**Sélection, évaluation et obtention**

1. L'équipe d'obtention de tissus veille à ce que l'évaluation et la sélection du donneur se déroulent conformément aux exigences spécifiées dans l'annexe IV.
2. L'équipe d'obtention de tissus veille à ce que les tissus et les cellules soient obtenus, conditionnés et transportés vers les banques de tissus conformément aux dispositions de l'annexe VI.
3. Dans le cas de dons destinés à un usage autologue, le respect des critères d'admissibilité est établi et documenté par le médecin en charge du patient, compte tenu des données cliniques et de l'indication thérapeutique, et conformément aux exigences de l'annexe IV, point 2.1.
4. Les banques de tissus veillent à ce que la sélection et l'acceptation des tissus et cellules soient conformes aux dispositions de l'annexe VI. Elles veillent également à ce que tous les dons soient soumis à des tests, conformément aux dispositions de l'annexe V.
5. Les résultats des procédures d'évaluation et d'examen du donneur sont documentés et toute anomalie importante est notifiée conformément aux dispositions de l'annexe III.

6. L'autorité compétente veille à ce que toutes les activités liées à l'obtention de tissus se déroulent conformément aux conditions spécifiées dans l'annexe VI.

CHAPITRE IV

DISPOSITIONS RELATIVES À LA QUALITÉ ET À LA SÉCURITÉ DE LA TRANSFORMATION DES TISSUS

Article 16

Gestion de la qualité

1. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que chaque centre de tissus mette en place et maintienne en vigueur un système de contrôle de la qualité.

2. La Commission établit, conformément à la procédure indiquée à l'article 30, paragraphe 2, les normes et spécifications communautaires, visées à l'annexe II, pour les activités relatives à un système de contrôle de la qualité.

3. Les centres de tissus prennent toutes les mesures nécessaires pour que le système de contrôle de la qualité comprenne au moins la documentation suivante:

- modes opératoires normalisés;
- lignes directrices;
- manuels de formation et de référence;
- formulaires de compte rendu;
- données relatives au donneur.

4. Les centres de tissus prennent toutes les mesures nécessaires pour que ces documents soient disponibles lors des inspections officielles.

5. Les centres de tissus conservent les dossiers des donneurs pendant une durée minimale de 30 ans à partir de la date à laquelle l'usage clinique du dernier tissu ou de la dernière cellule est confirmé.

Article 17

Personne responsable

1. Chaque banque de tissus désigne une personne responsable qui doit, au moins, satisfaire aux conditions et aux qualifications suivantes:

- a) possession d'un diplôme, certificat ou autre titre sanctionnant un cycle de formation universitaire ou un cycle de formation reconnu équivalent par l'État membre intéressé, dans le domaine des sciences médicales ou biologiques;
- b) expérience pratique d'au moins deux ans dans une ou plusieurs banques de tissus agréées au sens de l'article 6.

2. La personne désignée en vertu du paragraphe 1 est chargée de:

a) veiller à ce que chaque unité de tissus et cellules humains soit obtenue et contrôlée conformément aux lois en vigueur dans l'État membre concerné, lorsqu'elle est destinée à des usages sur et dans le corps humain, et transformée, stockée et distribuée conformément aux lois en vigueur dans l'État membre concerné, lorsqu'elle est destinée à une transplantation;

b) communiquer les informations à l'autorité compétente en application de l'article 6;

c) mettre en œuvre, au sein de la banque de tissus, les exigences établies aux articles 7, 10, 11, 15 et 16, ainsi qu'aux articles 18 à 25.

3. Les banques de tissus notifient à l'autorité compétente le nom de la personne responsable visée au paragraphe 1. Lorsque la personne responsable est remplacée à titre temporaire ou définitif, la banque de tissus communique immédiatement à l'autorité compétente le nom de la nouvelle personne responsable et la date à laquelle elle prend ses fonctions.

Article 18

Personnel

Le personnel des centres de tissus qui intervient directement dans les activités liées à l'obtention, la transformation, la préservation, le stockage et la distribution de tissus et de cellules doit posséder les qualifications nécessaires pour exécuter ces tâches et doit recevoir la formation adéquate prévue à l'annexe II.

Article 19

Réception de tissus et cellules

1. La banque de tissus veille à ce que les tissus et cellules humains et la documentation qui s'y rapporte répondent aux exigences énoncées à l'annexe VI. La documentation à contrôler pour chaque tissu ou cellule est spécifiée aux points D et E de l'annexe VI.

2. La banque de tissus vérifie et consigne le fait que le conditionnement des tissus et cellules humains reçus est conforme aux dispositions de l'annexe VI. Il convient d'écartier tout tissu ou cellule ne satisfaisant pas à ces dispositions, ainsi que le prévoit l'annexe VI.

3. L'acceptation ou le rejet des tissus/cellules reçus est documenté.

4. Les banques de tissus veillent à ce que les tissus et cellules humains soient toujours identifiés correctement. Un code d'identification est attribué à chaque livraison ou lot de tissus ou cellules, conformément à l'article 10.

Article 20**Transformation de tissus et cellules**

1. La banque de tissus inclut dans ses modes opératoires normalisés tout le traitement ayant une répercussion directe sur la qualité et la sécurité, et veille à ce que ces processus se déroulent sous contrôle. La banque de tissus vérifie que le matériel utilisé, le milieu de travail et la conception, la validation et les conditions de contrôle des processus sont conformes aux dispositions de l'annexe VII.

2. Toute modification apportée à la transformation des tissus et cellules doit être conforme aux critères énoncés au paragraphe 1.

3. Dans ses modes opératoires normalisés, la banque de tissus doit prévoir des dispositions spéciales concernant la manipulation des tissus et cellules à écarter, afin d'empêcher la contamination d'autres tissus et cellules, du milieu dans lequel la transformation est effectuée et du personnel.

Article 21**Conditions de stockage des tissus et cellules**

1. Les banques de tissus veillent à ce que toutes les procédures liées au stockage des tissus et cellules soient documentées dans les modes opératoires normalisés et à ce que les conditions de stockage répondent aux exigences de l'annexe VII.

2. Les banques de tissus veillent à ce que tous les processus de stockage se déroulent sous contrôle.

3. Les banques de tissus établissent et appliquent des procédures de contrôle des lieux de conditionnement et de stockage, afin de prévenir toute circonstance susceptible de porter atteinte à la fonctionnalité ou à l'intégrité des tissus et cellules.

4. Les tissus ou cellules transformés sont maintenus en quarantaine aussi longtemps que la personne responsable visée à l'article 17 ne lève pas la quarantaine. Il ne sera pas procédé à la levée de quarantaine des tissus ou cellules en vue de leur préservation et de leur stockage, tant que toutes les exigences énoncées dans les modes opératoires normalisés ne sont pas atteintes.

Article 22**Étiquetage, information des utilisateurs et conditionnement**

Les banques de tissus veillent à ce que l'étiquetage, la documentation et le conditionnement soient conformes aux exigences des points D et E de l'annexe VII.

Article 23**Transport et distribution**

Les banques de tissus assurent la qualité des tissus et cellules jusqu'à la livraison. Les conditions de distribution doivent être conformes aux exigences énoncées à l'annexe VII.

Article 24**Liens entre les banques de tissus et les tiers**

1. Une banque de tissus conclut un accord écrit avec un tiers dans les cas suivants:

- a) lorsque la banque de tissus confie à un tiers la responsabilité d'une des étapes de la transformation des tissus ou cellules;
- b) lorsqu'un tiers fournit des biens et services ayant une incidence sur l'assurance de la qualité et de la sécurité des tissus ou cellules;
- c) lorsqu'une banque de tissus fournit des services à une autre banque de tissus;
- d) lorsqu'une banque de tissus distribue des tissus ou cellules transformés par des tiers.

2. La banque de tissus évalue et sélectionne les tiers en fonction de leur aptitude à respecter les normes établies dans la présente directive.

3. Les banques de tissus notifient à l'autorité compétente la liste complète des accords qu'elles ont conclus avec des tiers.

4. Les accords passés entre une banque de tissus et des tiers précisent les responsabilités des tiers et le détail des procédures.

5. Les banques de tissus fournissent des copies des accords passés avec des tiers à la demande de l'autorité compétente.

Article 25**Accès aux tissus et cellules humains**

1. Les États membres veillent à ce que les établissements publics et privés travaillant dans le domaine de la santé, de la préparation de médicaments ou de dispositifs médicaux, aient accès aux tissus et cellules humains, sans préjudice des dispositions en vigueur dans les États membres concernant l'usage de certains tissus et cellules;

2. Ces établissements communiquent toute information pertinente aux banques de tissus, afin de faciliter la traçabilité et de garantir le contrôle de la qualité et la sécurité.

CHAPITRE V**ÉCHANGE D'INFORMATIONS, RAPPORTS ET SANCTIONS****Article 26****Codification des informations**

1. Les États membres mettent en place un système d'identification des tissus et cellules humains, afin de garantir la traçabilité de tous les tissus et cellules humains, en application de l'article 10.

2. La Commission, en collaboration avec les États membres, élabore un système de codification européen unique, en vue de fournir des informations sur les principales caractéristiques et propriétés des tissus et des cellules.

Article 27

Rapports

1. Trois ans après la date de transposition mentionnée à l'article 32, paragraphe 1, et ensuite tous les trois ans, les États membres communiquent à la Commission un rapport sur les activités entreprises qui se rapportent aux dispositions de la présente directive, y compris un compte rendu des mesures prises en matière d'inspection et de contrôle.

2. La Commission transmet au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social et au Comité des régions les rapports transmis par les États membres sur l'expérience qu'ils ont acquise dans la transposition de la présente directive.

Article 28

Sanctions

Les États membres déterminent le régime de sanctions applicable aux violations des dispositions nationales prises en application de la présente directive, et prennent toutes les mesures nécessaires pour assurer l'application de ces sanctions, qui doivent être effectives, proportionnées et dissuasives. Les États membres notifient ces dispositions à la Commission au plus tard à la date mentionnée à l'article 33, paragraphe 1, et l'informent immédiatement de toute modification ultérieure les concernant.

CHAPITRE VI

CONSULTATION DES COMITÉS

Article 29

Adaptation aux progrès techniques et scientifiques

L'adaptation des exigences techniques visée aux annexes I à VII au progrès technique et scientifique sera décidée par la Commission conformément à la procédure définie à l'article 30, paragraphe 2.

Article 30

Procédure de réglementation

1. La Commission est assistée par un comité, composé de représentants des États membres et présidée par le représentant de la Commission.

2. Lorsqu'il est fait référence au présent paragraphe, les articles 5 et 7 de la décision 1999/468/CE s'appliquent, compte tenu des dispositions de l'article 8 de celle-ci.

3. La période visée à l'article 5, paragraphe 6, de la décision 1999/468/CE est fixée à trois mois.

4. Le comité adopte son règlement intérieur.

Article 31

Consultation du comité scientifique

Lorsqu'elle adapte les annexes de la présente directive au progrès scientifique et technique, la Commission peut consulter le comité scientifique concerné.

CHAPITRE VII

DISPOSITIONS FINALES

Article 32

Transposition

1. Les États membres mettent en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive au plus tard le Ils en informent immédiatement la Commission.

Lorsque les États membres adoptent ces dispositions, celles-ci contiennent une référence à la présente directive ou sont accompagnées d'une telle référence lors de leur publication officielle. Les modalités de cette référence sont arrêtées par les États membres.

2. Les États membres peuvent décider de ne pas appliquer les exigences fixées dans la présente directive aux banques de tissus qui étaient assujetties à des dispositions nationales avant l'entrée en vigueur de la présente directive, et ce pour une période d'un an à partir de la date mentionnée au premier alinéa du paragraphe 1.

3. Les États membres communiquent à la Commission le texte des dispositions de droit interne qu'ils ont déjà adoptées ou qu'ils adoptent dans le domaine régi par la présente directive.

Article 33

Entrée en vigueur

La présente directive entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel des Communautés européennes*.

Article 34

Destinataires

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

ANNEXE I

A. EXIGENCES EN MATIÈRE D'OBTENTION DE TISSUS OU CELLULES HUMAINS

L'établissement chargé de l'obtention des tissus et des cellules doit satisfaire à certains critères et exigences minimaux. Il doit:

- a) être en relation avec une équipe médicale/chirurgicale spécialisée dans l'obtention de cellules/tissus et disposer d'un personnel suffisamment formé et expérimenté pour accomplir ce travail;
- b) avoir conclu un accord de coopération avec l'équipe responsable des dons. Les documents contractuels spécifient les termes de la relation et les protocoles à observer;
- c) disposer de modes opératoires normalisés pour l'obtention, le conditionnement et le transport des cellules et/ou tissus, jusqu'à la transformation de ceux-ci;
- d) disposer d'un système de contrôle de la qualité;
- e) veiller à ce que des recherches appropriées soient menées afin d'empêcher la présence de toute maladie transmissible connue, en plus des tests visés à l'annexe V;
- f) disposer des installations et des ressources matérielles nécessaires à l'obtention et au conditionnement des cellules et/ou tissus;
- g) disposer du personnel et des services nécessaires à la restauration du corps et à d'autres procédures mortuaires, lorsque les cellules/tissus sont prélevés sur une personne décédée;
- h) veiller à ce que les procédures d'obtention ou de collecte des cellules et/ou tissus se déroulent conformément aux dispositions de l'annexe VI;
- i) tenir un registre afin de garantir une traçabilité pertinente des cellules/tissus obtenus et fournis. L'établissement responsable de l'obtention des tissus et des cellules doit conserver les informations relatives aux procédures d'obtention, au donneur (identification du donneur, consentement et données cliniques), aux tissus faisant l'objet d'un don, à l'usage prévu ou à la destination des tissus, à la date de prélèvement et aux tests effectués. L'accès à ce registre sera réservé aux personnes dûment autorisées par la personne responsable. Ces personnes devront satisfaire aux exigences de confidentialité établies dans la présente directive.

B. CRITÈRES D'AGRÉMENT DES BANQUES DE TISSUS

Pour pouvoir être agréée, une banque de tissus doit:

- a) disposer d'une structure organisationnelle et de modes opératoires appropriés aux activités pour lesquelles l'agrément est demandé, et garantir qu'elle est en mesure de recevoir, de distribuer et d'attribuer les tissus et les cellules destinés à une transplantation dans un délai de 24 heures;
- b) conserver une documentation indiquant la relation qui devra être entretenue avec les tiers (établissements médicaux et établissements non médicaux) appelés à collaborer avec la banque. Les accords passés avec des tiers doivent spécifier les termes de la relation et les protocoles à observer;
- c) disposer d'un personnel suffisamment formé et d'installations adéquates pour pouvoir effectuer les activités pour lesquelles l'agrément est demandé, conformément aux normes établies dans la présente directive;
- d) disposer d'un programme d'assurance de la qualité couvrant les activités pour lesquelles l'agrément est demandé, conformément aux normes établies dans la présente directive;
- e) veiller à ce que les risques inhérents à l'utilisation et à la manipulation de substances biologiques soient réduits au minimum, compte tenu de l'état des connaissances scientifiques;
- f) avoir accès à une banque de sérum qui conserve, pendant une durée minimale de 2 ans à partir de la date de distribution de la dernière partie anatomique du donneur, au moins un échantillon des tissus ou cellules destinés à un usage allogénique, de façon à ce que les tests obligatoires puissent être effectués après la greffe;
- g) tenir un registre qui soit accessible uniquement aux personnes dûment autorisées par la personne responsable, afin de garantir une traçabilité pertinente des cellules/tissus reçus et distribués. Il convient d'inscrire dans ce registre les informations relatives à l'ensemble des donneurs, parties anatomiques, tissus et cellules, ainsi que les données nécessaires à leur identification. Ce registre doit satisfaire aux exigences de confidentialité établies dans la présente directive;
- h) opérer conformément aux modes opératoires normalisés, qui doivent être conformes aux normes établies dans la présente directive.

ANNEXE II

SYSTÈME DE CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

1. Les principales composantes d'un système qualité sont énumérées ci-dessous:
 - a) une politique qualité clairement définie;
 - b) une structure organisationnelle et une comptabilité clairement définies;
 - c) une documentation clairement définie et fonctionnelle;
 - d) des modes opératoires normalisés;
 - e) une tenue adéquate de tous les registres;
 - f) la validation des processus par le personnel qui y est directement impliqué.
2. Les principales fonctions d'un système qualité sont énumérées ci-dessous de façon non exhaustive:
 - a) veiller à ce que tous les processus se déroulent correctement, fassent l'objet d'une vérification et soient étayés par des documents;
 - b) veiller à ce que les résultats soient analysés correctement et communiqués aux autorités compétentes si l'intégrité et la fonction d'un produit à base de cellules ou tissus humains sont susceptibles d'être altérées ou si un tel produit est susceptible d'être contaminé ou de véhiculer une maladie transmissible;
 - c) veiller à ce que des actions correctives soient prises et enregistrées, le cas échéant;
 - d) veiller à ce que le personnel soit formé et sensibilisé de façon adéquate à chacune des activités à laquelle il participe;
 - e) mettre en place et maintenir en vigueur un système de surveillance approprié;
 - f) mettre en place et maintenir en vigueur un système d'enregistrement;
 - g) rechercher et documenter les défauts du produit et les mesures correctives adoptées, le cas échéant;
 - h) conduire des évaluations, des recherches, des audits et toute autre action nécessaires en vue de garantir la qualité des tissus/cellules, des produits et des processus.
3. La formation initiale et continue du personnel chargé d'obtenir les tissus/cellules et du personnel des banques de tissus doit:
 - a) être dispensée dans les deux mois qui suivent l'arrivée au centre de tissus et ensuite tous les deux ans au minimum;
 - b) avoir lieu lorsqu'une nouvelle activité ou technologie est introduite;
 - c) faire l'objet d'un contrôle, d'une révision et d'une mise à jour périodiques, au moins tous les deux ans, et répondre aux besoins du personnel susmentionné.
4. La formation continue porte au moins sur les aspects suivants:
 - 4.1. Aspects généraux:
 - a) aperçu global des procédures d'obtention et/ou de transformation de cellules et de tissus humains destinés à la transplantation;
 - b) aspects juridiques;
 - c) aspects éthiques;
 - d) aspects organisationnels;
 - e) programmes de contrôle de la qualité;
 - f) critères de qualité et de sécurité applicables à l'évaluation, l'obtention, la transformation et la surveillance des cellules et tissus destinés à la transplantation;
 - g) sécurité au travail.
 - 4.2. Aspects particuliers:
 - a) connaissances techniques et protocoles spécifiques pour chacune des activités de la banque de tissus;
 - b) gestion de registres et programmes d'analyse des données;
 - c) manipulation du matériel utilisé dans le cadre de chaque activité;
 - d) connaissance des lignes directrices relatives au contrôle de la qualité et du fonctionnement global des établissements de santé;
 - e) connaissance des consignes de sécurité applicables au personnel;
 - f) systèmes de biosurveillance mis en œuvre dans l'établissement de santé.

ANNEXE III

INFORMATIONS À FOURNIR DANS LE CADRE DU DON DE CELLULES ET/OU DE TISSUS**A. TISSUS PROVENANT DE DONNEURS VIVANTS ET DESTINÉS À DES USAGES AUTOLOGUES (AU) ET ALLOGÉNIQUES (AL)**

- 1) La personne responsable du processus de don veille à ce que le donneur ait été correctement informé, au moins sur les aspects du processus de don et d'obtention visés au paragraphe 4.
- 2) L'information doit être fournie de façon appropriée et claire, en utilisant des termes facilement compréhensibles par le donneur.
- 3) La personne fournissant les informations doit être placée dans l'obligation de répondre à toute question posée par le demandeur et doit être en mesure de le faire.
- 4) Les informations doivent porter sur la finalité et la nature de l'obtention, sur les conséquences et les risques associés à l'obtention; sur les examens analytiques, le cas échéant, sur l'enregistrement et la protection des données relatives au donneur, sur le secret médical et sur la finalité thérapeutique.
- 5) Dans le cas de tissus et de cellules provenant de donneurs vivants et destinés à un usage allogénique (AL), un certain nombre d'informations relatives à la procédure d'évaluation doivent être fournies au donneur. En l'occurrence, il s'agit des raisons qui justifient la demande des antécédents médicaux et personnels du donneur, l'examen médical et les examens analytiques.
- 6) Les donneurs doivent être informés des mesures de protection qui s'appliquent à leur égard.
- 7) Les résultats confirmés des examens analytiques doivent être communiqués et expliqués clairement au donneur.
- 8) Des informations doivent être fournies sur la nécessité de demander le consentement, la certification et l'autorisation requis pour pouvoir effectuer l'obtention de tissus et/ou de cellules.

B. DONNEUR DÉCÉDÉ

- 1) Toutes les informations doivent être fournies à la famille du donneur et tous les consentements et autorisations nécessaires doivent avoir été obtenus avant de procéder à l'obtention de cellules/tissus, conformément à la législation en vigueur.
- 2) Les résultats confirmés de l'évaluation du donneur doivent être communiqués et expliqués clairement à la famille du donneur s'ils présentent un intérêt pour leur propre santé ou pour la santé de la population.

ANNEXE IV

CRITÈRES DE SÉLECTION APPLICABLES AUX DONNEURS DE TISSUS ET/OU DE CELLULES**1. Donneur décédé****A. CRITÈRES GÉNÉRAUX D'EXCLUSION**

Les donneurs décédés sont exclus de tout don si l'une des conditions suivantes est remplie:

- 1) Cause de la mort inconnue.
- 2) Ingestion de/exposition à une substance toxique dont une dose toxique peut être transmise aux receveurs des tissus.
- 3) Présence ou antécédents de maladie maligne, à l'exception du carcinome basocellulaire primitif, du carcinome *in situ* du col utérin et de certaines tumeurs primitives du système nerveux central qui doivent être évaluées à la lumière du document de consensus actuel du Conseil de l'Europe intitulé «Normaliser le dépistage chez les donneurs pour prévenir la transmission des maladies néoplasiques». Les donneurs porteurs de maladies malignes peuvent faire l'objet d'une évaluation et être pris en compte pour le don de la cornée, à l'exception de ceux qui sont atteints d'un rétinoblastome, d'un mélanome du pôle antérieur, d'un néoplasme hématologique ou de tumeurs malignes susceptibles d'affecter le pôle antérieur de l'œil.
- 4) Risque de transmission de maladies provoquées par des prions, par exemple:
 - personnes remplissant les critères de sélection spécifiques chez lesquelles est constatée la maladie de Creutzfeldt-Jakob ou ayant des antécédents familiaux de maladie de Creutzfeldt-Jakob non iatrogène;
 - personnes ayant des antécédents de démence progressive d'évolution rapide ou de maladies neurologiques dégénératives d'origine inconnue;
 - receveurs d'hormones issues de l'hypophyse humaine (hormones de croissance, par exemple) et receveurs de dure-mère.

- 5) Infection non contrôlée au moment du don, y compris les maladies bactériennes et les infections virales et fongiques systémiques.
- 6) Antécédents, preuves cliniques ou résultats positifs confirmés d'examens de laboratoire établissant une infection par le VIH ou une infection aiguë ou chronique par l'hépatite B ou l'hépatite C (pour les donneurs de cellules précurseurs hématopoïétiques, il convient d'appliquer les dispositions de l'annexe V relative aux donneurs dont les examens révèlent une sérologie VHB ou VHC positive).
- 7) Personnes ayant des antécédents d'hémodialyse chronique.
- 8) Hémodilution des échantillons du donneur:

Pour les donneurs potentiels qui ont reçu du sang, des composants sanguins ou des colloïdes au cours des 48 heures précédant le décès, ou des cristalloïdes au cours de l'heure précédant le décès, un échantillon sanguin prélevé avant la transfusion doit être disponible si les calculs réalisés à l'aide de l'algorithme mentionné ci-dessous indiquent une hémodilution de plus de 50 %. Si aucun échantillon n'est disponible, il convient d'exclure le donneur en raison des effets de l'hémodilution sur les résultats d'examens sérologiques.
- 9) Preuve de tout autre facteur de risque.

B. CRITÈRES D'EXCLUSION SPÉCIFIQUES POUR LES DONNEURS ENFANTS

- 1) Aucun enfant susceptible de présenter l'un des critères visés dans la partie A ne peut être considéré comme donneur.
- 2) Aucun enfant né d'une mère infectée par le VIH ou qui remplit l'un des critères d'exclusion visés dans la partie A ne peut être considéré comme donneur tant que le risque de transmission de l'infection n'est pas définitivement écarté.
 - a) Aucun enfant âgé de moins de 18 mois, né d'une mère infectée par le VIH, l'hépatite B ou l'hépatite C, qui risque une telle infection, ou qui a été allaité par sa mère au cours des 12 derniers mois, ne peut être considéré comme donneur, quels que soient les résultats des examens analytiques;
 - b) Tout enfant qui n'a pas été allaité par sa mère au cours des 12 derniers mois, et dont les examens analytiques, les examens médicaux et les fichiers médicaux ne permettent pas de conclure à une infection par le VIH, l'hépatite B ou l'hépatite C, peut être considéré comme donneur.

C. INSPECTION MÉDICALE EXTERNE

Un examen médical du corps sera effectué pour détecter tout signe qui pourrait suffire à lui seul pour exclure le donneur, ou qui pourrait être évalué à la lumière des antécédents médicaux et personnels du donneur. Il convient d'accorder une attention particulière aux éléments suivants: tumeurs (mélanome, par exemple), infections (ulcérations génitales et condylomes anaux, par exemple), facteurs de risques de maladies transmissibles (piqûres dans les vaisseaux sanguins, tatouages et piercing, par exemple), traumas sur le corps du donneur et cicatrices résultant d'opérations récentes ou anciennes.

D. CRITÈRES DE SÉLECTION SPÉCIFIQUES

Les critères de sélection spécifiques pour les tissus de donneurs décédés seront pris en compte au cas par cas sur la base des connaissances scientifiques actuelles.

2. Donneur vivant

2.1. Donneur vivant en cas d'usage autologue

- 1) Le médecin responsable du patient-donneur doit déterminer la viabilité de la greffe, sur la base de ses antécédents médicaux et des indications thérapeutiques, et l'établir par écrit.
- 2) Si les cellules ou tissus prélevés sont stockés ou cultivés, il convient d'effectuer les mêmes examens sérologiques que pour un donneur vivant en cas d'usage allogénique. La personne qui subit le traitement ne sera pas écartée en cas de résultats positifs.

2.2. Donneur vivant en cas d'usage allogénique

- 1) Les critères de sélection pour le donneur vivant en cas d'usage allogénique seront établis et mis par écrit par le médecin responsable sur la base de l'état physique du donneur, de ses antécédents médicaux et personnels, des résultats d'analyses cliniques et d'autres examens de laboratoire destinés à déterminer son état de santé.
- 2) Les critères d'exclusion à respecter sont les mêmes que ceux pour les donneurs décédés. Néanmoins, il peut être nécessaire d'en ajouter d'autres, tels que la grossesse (sauf pour les donneurs de cellules précurseurs hématopoïétiques et de membrane amniotique) et l'allaitement. Il faut également prendre en compte les critères d'exclusion spécifiques de chaque tissu/cellule.

ANNEXE V

EXAMENS DE LABORATOIRE REQUIS POUR LES DONNEURS

1) Examens sérologiques requis pour les donneurs

Infection	Tissus et cellules: recommandation en cas de résultat positif
VIH 1 et 2	Contre-indication au don
Hépatite B	Un résultat AgHBs positif constitue une contre-indication au don En cas de résultat Anti-HBc positif, il convient d'effectuer des examens complémentaires
Hépatite C	Contre-indication au don
Treponema pallidum	Nécessite des examens pour détecter des anticorps propres au T. pallidum. Un résultat positif constitue une contre-indication au don
HTLV-I et II chez les donneurs vivant dans des zones à forte incidence, ou en provenant, leurs partenaires sexuels ou leurs enfants	Contre-indication au don

2) Conditions générales à remplir pour déterminer les marqueurs sérologiques

- 1) Les examens doivent être effectués par un laboratoire qualifié ayant reçu l'autorisation de l'autorité compétente de l'État membre.
- 2) Les examens sérologiques seront effectués sur le sérum ou le plasma du donneur; ils ne doivent pas être réalisés sur d'autres liquides ou sécrétions tels que l'humeur aqueuse ou vitrée.
- 3) Le type d'examen utilisé correspondra à l'état des connaissances scientifiques.
- 4) Tous les échantillons doivent être obtenus immédiatement avant ou après l'obtention des tissus dans le cas d'un donneur décédé.
- 5) Dans le cas d'un donneur vivant (à l'exception des donneurs de moelle osseuse et de cellules du sang périphérique pour un usage allogénique, pour des raisons pratiques), les échantillons sanguins doivent être obtenus au moment du don, avec une marge admise de plus ou moins sept jours et un contre échantillon après six mois.
- 6) Dans le cas d'une transplantation allogénique de cellules précurseurs hématopoïétiques, les échantillons sanguins seront examinés dans les 30 jours précédent le don.
- 7) Dans le cas d'un donneur vivant (à l'exception des donneurs de cellules précurseurs hématopoïétiques), si l'échantillon sanguin est prélevé six jours après l'obtention et examiné au moyen de la technique d'amplification de l'acide nucléique (TAN), un contre échantillon sanguin n'est pas nécessaire pour le VIH, le VHB et le VHC.

ANNEXE VI

PROCÉDURES D'OBTENTION DE CELLULES ET/OU DE TISSUS ET RÉCEPTION À LA BANQUE DE TISSUS

A. PROCÉDURE DE VÉRIFICATION

Consentement

Préalablement à l'obtention de tissus ou de cellules, la personne responsable de l'équipe d'obtention de tissus confirmera que le consentement pour l'obtention a été recueilli conformément à la législation en vigueur dans l'État membre.

Identification du donneur

- a) Les données relatives au donneur et au don seront enregistrées et conservées de manière à assurer l'identification correcte du donneur et la traçabilité de chaque tissu et de chaque cellule.
- b) Le système d'enregistrement des données doit être validé pour assurer l'identification correcte et la traçabilité des informations enregistrées.

B. INSTALLATIONS ET PROCÉDURES D'OBTENTION DE TISSUS ET DE CELLULES

Les prélèvements auront lieu dans des installations appropriées qui minimisent la contamination bactérienne des tissus ou cellules prélevés. En ce qui concerne les donneurs vivants, l'environnement dans lequel est effectué le prélèvement doit également garantir leur santé et leur sécurité.

C. PROCÉDURES D'OBTENTION DE TISSUS ET DE CELLULES

Les procédures d'obtention seront appropriées au type de donneur et au type de tissus/cellules qui font l'objet du don. Elles doivent également protéger les caractéristiques des tissus/cellules qui sont nécessaires pour leur usage clinique final, tout en évitant la contamination microbiologique au cours du processus. Dans le cas d'un donneur décédé, l'intervalle entre le décès et l'obtention sera précisé de façon à assurer la protection des caractéristiques biologiques nécessaires.

D. DOCUMENTATION RELATIVE AU DONNEUR

- 1) Un dossier doit être établi pour chaque donneur; il doit comporter: l'identification du donneur, le formulaire de consentement, les données cliniques, les résultats d'examens de laboratoire et les résultats des autres examens effectués. Les données relatives au processus d'obtention seront également enregistrées.
- 2) Au cas où une autopsie est pratiquée, ses résultats seront inclus dans le dossier.
- 3) Toutes les données du dossier doivent être lisibles, permanentes et conformes à la législation relative à la protection des données.
- 4) Les dossiers cliniques relatifs au donneur seront conservés pendant au moins 30 ans dans le registre de l'établissement chargé de l'obtention.
- 5) La date et l'heure de l'obtention (début et fin) doivent être enregistrées.

E. DONNÉES A ENREGISTRER

Les données suivantes doivent être enregistrées dans la banque de tissus:

- a) consentement;
- b) identification et caractéristiques du donneur: type de donneur, âge, sexe, cause du décès et présence de facteurs de risques;
- c) analyse des données cliniques eu égard aux critères de sélection du donneur;
- d) résultats de l'examen médical, des examens de laboratoire et des autres examens (rapport d'autopsie, s'il y a lieu);
- e) date et heure du décès/de la perfusion;
- f) date et heure de l'obtention et établissement de santé dans lequel elle a lieu;
- g) conditions dans lesquelles le corps est conservé: réfrigéré (ou non), moment du début de la réfrigération et moment du transfert vers le site d'obtention;
- h) lieu d'obtention, équipe d'obtention et personne chargée de l'obtention;
- i) degré d'asepsie;
- j) détails concernant les solutions de préservation utilisées au cours de l'obtention, y compris la composition, le lot, la date limite de validité, la température, la quantité, la concentration et la méthode de préparation;
- k) greffes obtenues et caractéristiques principales;
- l) incidents importants intervenus avant, pendant et après l'obtention;
- m) destination des cellules/tissus obtenus;
- n) méthode de préservation jusqu'à l'arrivée des tissus/cellules à la banque;
- o) dans le cas d'une culture cellulaire, il convient également d'enregistrer les éléments suivants:
 - caractéristiques de la lésion à traiter;
 - allergies médicamenteuses (aux antibiotiques, par exemple) du receveur.

F. CONDITIONNEMENT

- 1) Après leur obtention, les cellules/tissus seront conditionnés individuellement de manière à minimiser les risques de contamination et à préserver leurs caractéristiques nécessaires et leur fonction biologique.
- 2) Les cellules/tissus conditionnés seront transportés dans un conteneur rigide adapté à leur transport, qui préserve l'intégrité de son contenu et maintient la température spécifiée.
- 3) Tout échantillon de tissu ou de sang accompagnant les cellules/tissus à des fins d'examen sera correctement étiqueté et identifié.

G. ÉTIQUETAGE DES TISSUS/CELLULES OBTENUS

Chaque colis contenant des tissus ou des cellules doit porter une étiquette sur laquelle figurent au moins les indications suivantes:

- a) numéro ou code d'identification du donneur;
- b) type de tissus/cellules.

H. ÉTIQUETAGE DU CONTENEUR DE TRANSPORT

Lorsque des tissus/cellules sont transportés, sur chaque conteneur de transport doivent figurer au moins les mentions suivantes:

- a) identification des tissus/cellules;
- b) identification de l'établissement chargé de l'obtention (adresse et numéro de téléphone) et de la personne responsable de la livraison;
- c) identification de la banque de tissus de destination (adresse et numéro de téléphone) et de la personne qui y est chargée de la réception;
- d) date et heure de prélèvement;
- e) dans le cas de précurseurs hématopoïétiques, il conviendra d'ajouter la mention: «NE PAS IRRADIER»;
- f) En cas d'usage autologue, il conviendra d'ajouter la mention: «pour usage autologue uniquement».

I. RECONSTITUTION DU CADAVRE

Une fois les tissus prélevés, le corps du donneur décédé doit être reconstitué de manière à lui rendre le plus possible sa forme anatomique d'origine. Les méthodes de reconstitution doivent minimiser toute incidence sur les procédures funéraires normales.

J. RÉCEPTION DES TISSUS/CELLULES A L'ÉTABLISSEMENT DE TRANSFORMATION/STOCKAGE

Lorsque les tissus/cellules prélevés arrivent à l'établissement de transformation/stockage, il convient de vérifier, et d'établir par écrit, que les modalités d'expédition, y compris les conditions de transport, le conditionnement, l'étiquetage et la documentation et les échantillons qui les accompagnent, satisfont aux exigences de la présente annexe et aux spécifications de la banque qui assure la réception. Chaque banque disposera d'une procédure écrite pour le traitement d'envois non conformes de tissus/cellules.

ANNEXE VII

TRANSFORMATION, STOCKAGE ET DISTRIBUTION DE CELLULES ET DE TISSUS

A. TRANSFORMATION

- 1) Chaque établissement de transformation de tissus et de cellules doit disposer d'un système de contrôle de processus adéquat.
- 2) Si les procédures techniques ne peuvent pas être vérifiées à chaque instant du processus, elles doivent être suivies continuellement pour garantir leur conformité aux modes opératoires normalisés qui sont établis.
- 3) Lorsqu'une procédure d'inactivation microbienne est appliquée aux tissus ou cellules, elle doit être spécifiée, établie par écrit et validée.
- 4) Lorsqu'une étape de transformation est réalisée par un tiers, une convention écrite doit spécifier les exigences requises en matière de performance et de validation.
- 5) La procédure doit faire l'objet d'une évaluation critique régulière destinée à garantir qu'elle continue à fournir les résultats voulus.
- 6) Toute nouvelle procédure doit être validée avant sa mise en œuvre afin de démontrer que les tissus qui en résulteront seront constamment conformes aux modes opératoires normalisés de la banque de tissus. Si la transformation subit une modification importante, impliquant un équipement nouveau ou modifié, des remaniements majeurs ou des changements de lieu, ces étapes de validation doivent être répétées et établies par écrit.
- 7) Les environnements dans lesquels des tissus sont transformés doivent être contrôlés de manière adéquate pour minimiser ou éviter les risques potentiels de contamination des tissus. Si les tissus ou cellules sont exposés à l'environnement au cours de leur transformation, sans qu'il y ait de procédure d'inactivation microbienne ultérieure, il convient d'assurer une qualité d'air de grade A (< 3 500 particules par m³ de minimum 0,5 µm), généralement au moyen d'un caisson à flux laminaire. L'environnement doit permettre de maintenir une qualité d'air de grade A dans le flux laminaire. Si les tissus ou cellules sont exposés à l'environnement au cours de leur transformation avec une procédure d'inactivation microbienne ultérieure, un environnement de grade C (< 350 000 particules par m³ de minimum 0,5 µm et < 2 000 particules par m³ de 5 µm) est requis.

B. STOCKAGE

- 1) Les conditions de stockage, y compris les paramètres clés tels que la température, doivent être déterminées pour conserver les caractéristiques nécessaires des tissus et des cellules.
- 2) Les paramètres critiques (température, humidité, stérilité, etc.) doivent être contrôlés, surveillés et enregistrés continuellement pour faire la preuve de leur conformité aux conditions spécifiées.
- 3) Le temps de stockage maximum doit être spécifié pour chaque type de condition de stockage.
- 4) La période sélectionnée doit prendre en compte la détérioration possible des caractéristiques requises pour les tissus et les cellules, l'évolution des critères de sélection et d'examen du donneur au fil du temps et la disponibilité d'autres traitements.

C. DISTRIBUTION

- 1) Les conditions de transport, y compris des paramètres clés tels que la température, doivent être déterminées pour conserver les caractéristiques requises pour les tissus et les cellules.
- 2) Le conditionnement doit garantir la conservation du tissu selon les conditions établies dans les modes opératoires normalisés. Si le conditionnement n'a pas été validé à cet effet, les paramètres clés, tels que la température et l'humidité, doivent être contrôlés continuellement au cours du processus de livraison.
- 3) Si la distribution est confiée par contrat à un tiers, elle doit donner lieu à une convention écrite garantissant le maintien des conditions requises.
- 4) Un système écrit doit être mis en place pour le rappel de tissus ou de cellules au cas où un risque potentiel viendrait à être détecté pour le(s) receveur(s) après la distribution.

D. ÉTIQUETAGE FINAL POUR DISTRIBUTION

- 1) Chaque unité de tissu/cellule distribuée doit être accompagnée d'une étiquette sur laquelle figurent au moins les informations suivantes:
 - a) numéro ou code d'identification des tissus/cellules;
 - b) caractéristiques des tissus ou cellules;
 - c) identification de la banque de tissus;
 - d) numéro de lot.
- 2) Les informations suivantes figureront soit sur l'étiquette, soit dans la documentation accompagnant l'unité distribuée:
 - a) données morphologiques et fonctionnelles;
 - b) date de distribution des tissus/cellules;
 - c) analyses sérologiques effectuées sur le donneur et résultats;
 - d) recommandations de stockage;
 - e) instructions pour l'ouverture du conteneur et du conditionnement et pour toute autre manipulation nécessaire;
 - f) date limite de validité après ouverture/manipulation;
 - g) instructions pour la notification de réactions et/ou d'incidents indésirables graves.

E. ÉTIQUETAGE EXTÉRIEUR DU CONTENEUR DE TRANSPORT

L'étiquette de chaque conteneur de transport doit mentionner au moins les informations suivantes:

- a) identification de la banque de tissus d'origine;
- b) identification de l'établissement de santé de destination;
- c) mention selon laquelle le colis contient des tissus/cellules d'origine humaine;
- d) dans le cas de précurseurs hématopoïétiques, il conviendra d'ajouter la mention: «NE PAS IRRADIER»;
- e) conditions de transport recommandées (tenir au frais, en position verticale, etc.);
- f) consignes de sécurité/méthode de refroidissement (s'il y a lieu) [à titre d'exemple: le transport de l'azote liquide constitue un danger, tout comme la manipulation de glace carbonique les mains nues, etc.]