Dit document vormt slechts een documentatiehulpmiddel en verschijnt buiten de verantwoordelijkheid van de instellingen

►**B**

RICHTLIJN 2006/17/EG VAN DE COMMISSIE

van 8 februari 2006

ter uitvoering van Richtlijn 2004/23/EG van het Europees Parlement en de Raad wat betreft bepaalde technische voorschriften voor het doneren, verkrijgen en testen van menselijke weefsels en cellen

(Voor de EER relevante tekst)

(PB L 38 van 9.2.2006, blz. 40)

Gewijzigd bij:

		Publicatieblad		
		nr.	blz.	datum
►**M1**	Richtlijn 2012/39/EU van de Commissie van 26 november 2012	L 327	24	27.11.2012

▼B

RICHTLIJN 2006/17/EG VAN DE COMMISSIE

van 8 februari 2006

ter uitvoering van Richtlijn 2004/23/EG van het Europees Parlement en de Raad wat betreft bepaalde technische voorschriften voor het doneren, verkrijgen en testen van menselijke weefsels en cellen

(Voor de EER relevante tekst)

DE COMMISSIE VAN DE EUROPESE GEMEENSCHAPPEN,

Gelet op het Verdrag tot oprichting van de Europese Gemeenschap, en met name op artikel 152, lid 4, onder a),

Gelet op Richtlijn 2004/23/EG van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijke weefsels en cellen ([1]), en met name op artikel 28, onder b), d), e), f) en i),

Overwegende hetgeen volgt:

(1) Richtlijn 2004/23/EG legt kwaliteits- en veiligheidsnormen vast voor het doneren, verkrijgen en testen van alle menselijke weefsels en cellen, bestemd voor toepassing op de mens, en voor bereide producten, afkomstig van menselijke weefsels en cellen, bestemd voor toepassing op de mens, teneinde een hoog niveau van bescherming van de gezondheid van de mens te waarborgen.

(2) Om de overdracht van ziekten door menselijke weefsels en cellen, bestemd voor toepassing op de mens, te voorkomen en een gelijkwaardig kwaliteits- en veiligheidsniveau te waarborgen moeten volgens Richtlijn 2004/23/EG specifieke technische voorschriften worden vastgesteld voor elk onderdeel van het toepassingsproces van weefsels en cellen van menselijke oorsprong.

(3) Aan het gebruik van weefsels en cellen in het menselijk lichaam is een risico van ziekteoverdracht en andere potentiële ongewenste effecten bij de ontvangers verbonden. Dat risico kan worden beperkt door de donor zorgvuldig te selecteren, elke donatie te testen en procedures voor de verkrijging van weefsels en cellen toe te passen, aan de hand van voorschriften en processen die op grond van de beste beschikbare wetenschappelijke adviezen worden opgesteld en geactualiseerd. Daarom moeten alle weefsels en cellen die in de Gemeenschap worden gebruikt, ook als zij als grondstof voor de bereiding van geneesmiddelen dienen, aan de kwaliteits- en veiligheidseisen van deze richtlijn voldoen.

(4) Gezien de specifieke aard van het gebruik van geslachtscellen gelden voor die cellen bijzondere kwaliteits- en veiligheidsoverwegingen, die in deze richtlijn in aanmerking worden genomen.

([1]) PB L 102 van 7.4.2004, blz. 48.

▼B

(5) In het geval van geslachtscellendonatie tussen partners die een intieme lichamelijke relatie hebben, is het gerechtvaardigd om minder strenge biologische tests te eisen dan bij donaties door anderen dan de partner, aangezien het risico voor de ontvanger in het eerste geval kleiner zal zijn. Biologische tests bij de donor om het risico van kruisbesmetting zo klein mogelijk te maken zijn alleen nodig als de gedoneerde cellen worden bewerkt, gekweekt of bewaard.

(6) Deze richtlijn is gebaseerd op internationale ervaring, die door middel van een uitvoerig consultatieproces in aanmerking is genomen, en verder op de „Guide to safety and quality assurance for organs, tissues and cells" van de Raad van Europa, het Europees Verdrag tot bescherming van de rechten van de mens van de Raad van Europa en het Verdrag tot bescherming van de rechten van de mens en de waardigheid van het menselijk wezen met betrekking tot de toepassing van de biologie en de geneeskunde (Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde, Oviedo, 4 april 1997), inclusief de aanvullende protocollen daarbij, van de Raad van Europa, alsmede op aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie. Met name zullen de lidstaten zich ten aanzien van verdere biologische tests bij donors die afkomstig zijn uit gebieden waar specifieke ziekten een hoge incidentie hebben, of van wie de seksuele partners of de ouders uit dergelijke gebieden afkomstig zijn, baseren op de bestaande internationale wetenschappelijke kennis. Deze richtlijn is in overeenstemming met de grondbeginselen van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie.

(7) De in deze richtlijn vervatte maatregelen zijn in overeenstemming met het advies van het bij Richtlijn 2004/23/EG ingestelde comité,

HEEFT DE VOLGENDE RICHTLIJN VASTGESTELD:

Artikel 1

Definities

Voor de toepassing van deze richtlijn wordt verstaan onder:

a) „geslachtscellen": alle weefsels en cellen die bestemd zijn om voor geassisteerde voortplanting te worden gebruikt;

b) „partnerdonatie": donatie van geslachtscellen tussen een man en een vrouw die verklaren een intieme lichamelijke relatie te hebben;

c) „direct gebruik": procedure waarbij cellen worden gedoneerd en zonder te zijn opgeslagen worden gebruikt;

d) „kwaliteitssysteem": de organisatiestructuur, vastgelegde verantwoordelijkheden, procedures, processen en middelen voor het toepassen van kwaliteitszorg, met inbegrip van alle activiteiten die rechtstreeks of indirect tot de kwaliteit bijdragen;

e) „standaardpraktijkvoorschriften": schriftelijke instructies waarin de stappen van een bepaald proces worden beschreven, met inbegrip van de te gebruiken materialen en methoden en het verwachte eindproduct;

▼B

f) „validatie” (of „kwalificatie” in het geval van uitrusting of omgevingen): aan de hand van documentatie met een hoge mate van zekerheid vastleggen dat een bepaald proces, een reeks standaardpraktijkvoorschriften, een bepaald uitrustingsstuk of een bepaalde omgeving op constante wijze leidt tot een product dat aan de daarvoor van tevoren vastgelegde specificaties en kwaliteitskenmerken voldoet; een proces wordt gevalideerd om de doeltreffendheid van een systeem voor het beoogde gebruik te evalueren;

g) „traceerbaarheid”: de mogelijkheid om de weefsels en cellen in elke fase van het verkrijgen, bewerken, testen, bewaren en distribueren tot de toepassing bij de ontvanger of de verwijdering te lokaliseren en te identificeren; dit omvat de mogelijkheid om de donor en de weefselinstelling of de productie-inrichting die de weefsels/cellen ontvangt, bewerkt of bewaart, alsmede de ontvanger(s) in de medische inrichting(en) waar de weefsels/cellen bij de ontvanger(s) worden toegepast, te identificeren; traceerbaarheid houdt ook de mogelijkheid in om alle relevante gegevens over producten en materialen die met deze weefsels en cellen in contact komen, te lokaliseren en te identificeren;

h) „verkrijgingsorganisatie”: een gezondheidszorginstelling, een ziekenhuisafdeling of een andere instelling waar de verkrijging van menselijke weefsels en cellen wordt uitgevoerd en die niet in het bezit is van een erkenning, aanwijzing, machtiging of vergunning als weefselinstelling.

Artikel 2

Voorschriften voor de verkrijging van menselijke weefsels en cellen

1. De lidstaten zorgen ervoor dat voor de verkrijging van menselijke weefsels en cellen, met uitzondering van partnerdonatie van geslachtscellen voor direct gebruik, uitsluitend een erkenning, aanwijzing, machtiging of vergunning wordt verleend indien wordt voldaan aan de in de leden 2 tot en met 12 vervatte voorschriften.

2. De verkrijging van menselijke weefsels en cellen wordt uitgevoerd door personen die met succes een scholingsprogramma hebben doorlopen waarvan de inhoud is vastgelegd door een klinisch team dat in de te verkrijgen weefsels en cellen gespecialiseerd is of een weefselinstelling die tot verkrijging gemachtigd is.

3. De weefselinstelling of verkrijgingsorganisatie sluit schriftelijke overeenkomsten met de medewerkers of klinische teams die voor de donorselectie verantwoordelijk zijn, tenzij die bij de instelling of organisatie zelf in dienst zijn, waarin wordt aangegeven welke procedures gevolgd moeten worden om te waarborgen dat de in bijlage I opgenomen selectiecriteria voor donors worden aangehouden.

4. De weefselinstelling of verkrijgingsorganisatie sluit schriftelijke overeenkomsten met de medewerkers of klinische teams die voor de weefsel-/celverkrijging verantwoordelijk zijn, tenzij die bij de instelling of organisatie zelf in dienst zijn, waarin wordt aangegeven welke soorten weefsels en/of cellen en/of testmonsters moeten worden verkregen en welke protocollen moeten worden gevolgd.

5. Er zijn standaardpraktijkvoorschriften om de volgende gegevens te controleren:

a) de identiteit van de donor;

▼B

b) de gegevens over de door de donor of diens familie verleende toestemming of machtiging;

c) de beoordeling van de selectiecriteria voor donors zoals aangegeven in artikel 3;

d) de beoordeling van de laboratoriumtests voor donors zoals aangegeven in artikel 4.

Er zijn ook standaardpraktijkvoorschriften ter beschrijving van de procedures voor de verkrijging, verpakking en etikettering van de weefsels en cellen en voor het vervoer daarvan naar het punt van aankomst bij de weefselinstelling, dan wel, in geval van rechtstreekse distributie van weefsels en cellen, bij het klinische team dat verantwoordelijk is voor het gebruik ervan, dan wel, in het geval van monsters van weefsels of cellen, bij het onderzoeklaboratorium, met inachtneming van artikel 5.

6. De verkrijging vindt plaats in geschikte inrichtingen onder gebruikmaking van procedures waarbij de kans op bacteriële of andere besmetting van de verkregen weefsels/cellen zo klein mogelijk is, met inachtneming van artikel 5.

7. De bij de verkrijging gebruikte materialen en uitrusting worden beheerd overeenkomstig de normen en specificaties in bijlage IV, punt 1.3, en met inachtneming van de desbetreffende nationale en internationale regelgeving, normen en richtsnoeren betreffende de sterilisatie van geneesmiddelen en medische hulpmiddelen. Voor de verkrijging van weefsels en cellen worden gekwalificeerde, steriele instrumenten en verkrijgingshulpmiddelen gebruikt.

8. De verkrijging van weefsels en cellen bij levende donors vindt plaats in een omgeving waar hun gezondheid, veiligheid en privacy gewaarborgd zijn.

9. Indien van toepassing worden personeel en uitrusting ter beschikking gesteld voor de reconstructie van het stoffelijk overschot van overleden donors. Die reconstructie wordt doeltreffend uitgevoerd.

10. De procedures voor de verkrijging van de weefsels en cellen worden uitgevoerd overeenkomstig de in artikel 5 bedoelde voorschriften.

11. Tijdens de verkrijging of in de weefselinstelling wordt aan de donor en de gedoneerde weefsels/cellen een eenduidige identificatiecode toegekend, zodat de donor naar behoren geïdentificeerd is en al het gedoneerde materiaal traceerbaar is. De gecodeerde gegevens worden in een daartoe bijgehouden register opgenomen.

12. De documentatie betreffende de donor wordt bijgehouden overeenkomstig punt 1.4 van bijlage IV.

Artikel 3

Selectiecriteria voor weefsel- en celdonors

De bevoegde autoriteit of autoriteiten zorgt of zorgen ervoor dat donors voldoen aan de selectiecriteria van:

a) bijlage I voor weefsel- en celdonors, met uitzondering van geslachtsceldonors;

b) bijlage III voor geslachtsceldonors.

▼B

Artikel 4

Voor donors vereiste laboratoriumtests

1. De bevoegde autoriteit of autoriteiten zorgt of zorgen ervoor dat:

a) weefsel- en celdonors, met uitzondering van geslachtsceldonors, de in punt 1 van bijlage II genoemde biologische tests ondergaan;

b) de onder a) bedoelde tests worden uitgevoerd overeenkomstig de algemene voorschriften van punt 2 van bijlage II.

2. De bevoegde autoriteit of autoriteiten zorgt of zorgen ervoor dat:

a) geslachtsceldonors de in de punten 1, 2 en 3 van bijlage III genoemde biologische tests ondergaan;

b) de onder a) bedoelde tests worden uitgevoerd overeenkomstig de algemene voorschriften van punt 4 van bijlage III.

Artikel 5

Procedures voor de donatie en verkrijging van weefsels en/of cellen en de ontvangst daarvan in de weefselinstelling

De bevoegde autoriteit of autoriteiten zorgt of zorgen ervoor dat bij de procedures voor de donatie en verkrijging van weefsels en/of cellen en de ontvangst daarvan in de weefselinstelling de voorschriften van bijlage IV in acht worden genomen.

Artikel 6

Voorschriften voor rechtstreekse distributie aan de ontvanger van specifieke weefsels en cellen

De bevoegde autoriteit of autoriteiten kan of kunnen rechtstreekse distributie voor onmiddellijke transplantatie van specifieke weefsels en cellen van de plaats waar zij zijn verkregen naar een gezondheidszorginstelling toestaan.

Artikel 7

Omzetting

1. De lidstaten doen de nodige wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen in werking treden om uiterlijk op 1 november 2006 aan deze richtlijn te voldoen. Zij delen de Commissie de tekst van die bepalingen onverwijld mee, alsmede een tabel ter weergave van het verband tussen die bepalingen en deze richtlijn.

Wanneer de lidstaten die bepalingen aannemen, wordt in die bepalingen zelf of bij de officiële bekendmaking daarvan naar deze richtlijn verwezen. De regels voor die verwijzing worden vastgesteld door de lidstaten.

2. De lidstaten delen de Commissie de tekst van de belangrijkste bepalingen van intern recht mee die zij op het onder deze richtlijn vallende gebied vaststellen.

▼B

Artikel 8

Inwerkingtreding

Deze richtlijn treedt in werking op de twintigste dag volgende op die van haar bekendmaking in het *Publicatieblad van de Europese Unie*.

Artikel 9

Adressaten

Deze richtlijn is gericht tot de lidstaten.

▼B

BIJLAGE I

SELECTIECRITERIA VOOR WEEFSEL- EN CELDONORS (MET UITZONDERING VAN GESLACHTSCELDONORS), ALS BEDOELD IN ARTIKEL 3, ONDER a)

De donorselectiecriteria zijn gebaseerd op een analyse van de risico's die verbonden zijn aan het gebruik van de desbetreffende weefsels/cellen. Indicatoren van deze risico's worden vastgesteld aan de hand van lichamelijk onderzoek, beoordeling van de medische anamnese en de gedragshistorie, biologische tests, autopsie (voor overleden donors) en eventuele andere relevante onderzoeken. Tenzij op grond van een gedocumenteerde risicobeoordeling die is goedgekeurd door de verantwoordelijke persoon als bedoeld in artikel 17 van Richtlijn 2004/23/EG anders wordt besloten, zijn donors van donatie uitgesloten als een of meer van de volgende criteria op hen van toepassing zijn.

1. **Overleden donors**

1.1. *Algemene uitsluitingscriteria*

1.1.1. Onbekende doodsoorzaak, tenzij de doodsoorzaak na de verkrijging uit de autopsie blijkt en geen van de algemene uitsluitingscriteria van dit deel van toepassing is.

1.1.2. Een ziekte met een onbekende etiologie in de anamnese.

1.1.3. Aanwezigheid of voorgeschiedenis van maligne aandoeningen, met uitzondering van primair basaalcelcarcinoom, carcinoma in situ van de cervix uteri en enkele primaire tumoren van het centrale zenuwstelsel die aan de hand van de wetenschappelijke kennis moeten worden beoordeeld. Donors met maligne aandoeningen kunnen worden beoordeeld en in aanmerking komen voor hoornvliesdonatie, met uitzondering van donors met retinoblastoom, hematologische maligniteit en maligne tumoren van de voorzijde van de oogbol.

1.1.4. Risico op overdracht van prionziekten. Dit betreft bijvoorbeeld:

a) personen bij wie de ziekte van Creutzfeldt–Jakob of de variant-ziekte van Creutzfeldt–Jakob gediagnosticeerd is of die een familieanamnese van niet-iatrogene ziekte van Creutzfeldt–Jakob hebben;

b) personen met snel progressieve dementie of degeneratieve ziekten van het zenuwstelsel, ook indien van onbekende oorsprong, in de anamnese;

c) personen aan wie hormonen afkomstig van de humane hypofyse (bv. groeihormonen) zijn toegediend, die een hoornvlies-, sclera- of duramatertransplantatie hebben ondergaan, en personen die ongedocumenteerde neurochirurgie hebben ondergaan (waarbij mogelijk dura mater is gebruikt).

Voor de variant-ziekte van Creutzfeldt-Jakob kunnen verdere voorzorgsmaatregelen worden aanbevolen.

1.1.5. Systemische infecties die op het tijdstip van donatie niet onder controle zijn, zoals bacteriële ziekten, systemische virale, fungale en parasitaire infecties en significante lokale infecties in de te doneren weefsels en cellen. Donors met bacteriële septikemie kunnen worden beoordeeld en in aanmerking komen voor donatie van oogweefsel, mits de hoornvliezen door middel van orgaankweek worden bewaard om eventuele bacteriële besmetting van het weefsel te kunnen opsporen.

▼B

1.1.6. Voorgeschiedenis van of klinische of laboratoriumaanwijzingen voor een risico op overdracht van HIV, acute of chronische hepatitis B (behalve voor personen met een aangetoonde immuunstatus), hepatitis C of HTLV I/II, of aanwijzingen voor risicofactoren voor deze infecties.

1.1.7. Voorgeschiedenis van chronische, systemische auto-immuunziekte met mogelijk nadelige gevolgen voor de kwaliteit van het uit te nemen weefsel.

1.1.8. Aanwijzingen dat de testuitslagen van bloedmonsters van de donor niet valide zullen zijn als gevolg van:

a) het optreden van hemodilutie, zoals beschreven in bijlage II, deel 2, indien geen vóór de transfusie afgenomen bloedmonster beschikbaar is, of

b) behandeling met immunosuppressiva.

1.1.9. Aanwijzingen voor andere risicofactoren voor overdraagbare ziekten op grond van een risicobeoordeling, met inachtneming van de reis- en blootstellingsanamnese van de donor en de lokale prevalentie van infectieziekten.

1.1.10. Aanwezigheid van lichamelijke tekenen op het lichaam van de donor die duiden op een risico op overdraagbare ziekte(n) zoals omschreven in punt 1.2.3 van bijlage IV.

1.1.11. Inname van of blootstelling aan een stof (bv. cyanide, lood, kwik, goud) die in een zodanige dosis aan de ontvanger kan worden doorgegeven dat diens gezondheid gevaar loopt.

1.1.12. Recente vaccinatie met een levend verzwakt virus waarbij een risico op overdracht aanwezig wordt geacht.

1.1.13. Transplantatie van een xenotransplantaat.

1.2. *Aanvullende uitsluitingscriteria voor overleden kinddonors*

1.2.1. Kinderen van moeders die HIV-geïnfecteerd zijn of bij wie een van de in punt 1.1 vermelde uitsluitingscriteria van toepassing is, kunnen pas als donor in aanmerking komen als het risico van infectieoverdracht definitief kan worden uitgesloten.

a) kinderen jonger dan 18 maanden, geboren uit moeders die met HIV, hepatitis B, hepatitis C of HTLV geïnfecteerd zijn of tot een risicogroep voor die infecties behoren, die in de voorafgaande 12 maanden borstvoeding van hun moeder hebben gekregen, komen niet in aanmerking als donor, ongeacht de uitslagen van de analyses;

b) kinderen van moeders die met HIV, hepatitis B, hepatitis C of HTLV geïnfecteerd zijn of tot een risicogroep voor die infecties behoren, die in de voorafgaande 12 maanden geen borstvoeding van hun moeder hebben gekregen en bij wie uit de analyses, het lichamelijk onderzoek en de beoordeling van de medische dossiers geen aanwijzingen voor infectie met HIV, hepatitis B, hepatitis C of HTLV blijken, kunnen als donor in aanmerking komen.

2. **Levende donors**

2.1. *Autologe levende donors*

2.1.1. Indien de af-/uitgenomen weefsels/cellen zullen worden bewaard of gekweekt, zijn dezelfde minimaal te verrichten biologische tests voorgeschreven als bij een allogene levende donor. Positieve testuitslagen hoeven geen beletsel te zijn om de weefsels/cellen of daarvan afgeleide producten te bewaren, te bewerken en bij de donor terug te plaatsen, mits er adequate, geïsoleerde bewaarfaciliteiten zijn zodat risico's van kruisbesmetting van andere transplantaten, besmetting met onvoorziene ziekteverwekkers en verwisselingen uitgesloten zijn.

▼B

2.2. *Allogene levende donors*

2.2.1. Allogene levende donors worden geselecteerd op basis van hun gezondheid en medische anamnese aan de hand van een vragenlijst en een gesprek met een bevoegde, daartoe opgeleide gezondheidswerker, overeenkomstig punt 2.2.2. Deze beoordeling omvat alle relevante factoren die kunnen bijdragen tot het identificeren en uitselecteren van personen wier donatie gevaarlijk zou kunnen zijn voor de gezondheid van anderen, zoals de eventuele overdracht van ziekten, of voor de eigen gezondheid. Voor elke donatie geldt dat de uit-/afname geen gevolgen voor de gezondheid of verzorging van de donor mag hebben. In het geval van navelstrengbloed- of amnionmembraandonatie geldt dit zowel voor de moeder als voor het kind.

2.2.2. De selectiecriteria voor allogene levende donors worden opgesteld en gedocumenteerd door de weefselinstelling (en de transplantatiearts in geval van rechtstreekse distributie aan de ontvanger), afhankelijk van de te doneren weefsels of cellen in kwestie en de lichamelijke toestand van de donor, diens medische en sociale anamnese en de uitslagen van klinisch onderzoek en laboratoriumtests ter bepaling van de gezondheid van de donor.

2.2.3. Met uitzondering van punt 1.1.1 gelden dezelfde uitsluitingscriteria als voor overleden donors. Afhankelijk van de te doneren weefsels of cellen worden eventueel nadere, specifieke uitsluitingscriteria vastgesteld, zoals:

a) zwangerschap (behalve voor donors van navelstrengbloedcellen of amnionmembraan en broer/zuster-donors van hematopoïetische voorlopercellen);

b) borstvoeding;

c) in geval van hematopoïetische voorlopercellen de mogelijkheid van overdracht van erfelijke aandoeningen.

▼B

BIJLAGE II

LABORATORIUMTESTS VOOR DONORS (MET UITZONDERING VAN GESLACHTSCELDONORS), ALS BEDOELD IN ARTIKEL 4, LID 1

1. **Biologische tests voor donors**

1.1. Minimaal moeten bij alle donors de volgende biologische tests worden verricht:

HIV 1 en 2	anti-HIV-1,2
hepatitis B	HBsAg anti-HBc
hepatitis C	anti-HCV
syfilis	zie punt 1.4 hierna

▼M1

1.2. Er moeten tests op HTLV I-antilichamen worden uitgevoerd bij donors die wonen in of komen uit een gebied met een hoge prevalentie van die infectie of met seksuele partners of ouders uit een dergelijk gebied.

▼B

1.3. Indien de anti-HBc-test positief en de HBsAg-test negatief is, is nader onderzoek aan de hand van een risicobeoordeling nodig om de geschiktheid voor klinisch gebruik te bepalen.

1.4. Er wordt een gevalideerd testalgoritme gebruikt om de aanwezigheid van actieve infectie met *Treponema pallidum* uit te sluiten. De weefsels en cellen kunnen op basis van een negatieve specifieke of niet-specifieke test worden vrijgegeven. Als een niet-specifieke test is verricht, is een positieve uitslag geen beletsel voor verkrijging of vrijgave indien een specifieke bevestigingstest op *Treponema* negatief is. Bij een donor van wie het monster positief reageert op een *Treponema*-specifieke test moet een uitvoerige risicobeoordeling plaatsvinden om de geschiktheid voor klinisch gebruik te bepalen.

1.5. In bepaalde situaties kunnen verdere tests nodig zijn, afhankelijk van de anamnese van de donor en de kenmerken van de gedoneerde weefsels/cellen (bv. RhD, HLA, malaria, CMV, *Toxoplasma*, EBV, *Trypanosoma cruzi*).

1.6. Voor autologe donors geldt punt 2.1.1 van bijlage I.

2. **Algemene eisen voor het bepalen van biologische markers**

2.1. De tests worden verricht door een gekwalificeerd laboratorium dat daartoe door de bevoegde autoriteit van de lidstaat is gemachtigd en dat voorzover van toepassing testkits gebruikt die van de CE-markering voorzien zijn. Het type test moet voor het beoogde doel gevalideerd zijn overeenkomstig de actuele stand van de wetenschap.

2.2. De biologische tests worden uitgevoerd op serum of plasma van de donor; zij mogen niet op andere vloeistoffen of secreta zoals kamervocht of glasvocht worden uitgevoerd, tenzij dat uit klinisch oogpunt gerechtvaardigd is, in welk geval een gevalideerde test voor een dergelijke vloeistof moet worden gebruikt.

2.3. Indien potentiële donors bloed verloren hebben en kort geleden donorbloed, bloedbestanddelen, colloïden of kristalloïden hebben ontvangen, zijn de bloedtests mogelijk niet valide als gevolg van hemodilutie van het monster. In de volgende situaties wordt een algoritme gebruikt om de mate van hemodilutie te beoordelen:

▼B

a) **antemortem-bloedmonsters:** als minder dan 48 uur voor de bloedafname bloed, bloedbestanddelen en/of colloïden of minder dan een uur voor de bloedafname kristalloïden zijn toegediend;

b) **postmortem-bloedmonsters:** als minder dan 48 uur voor het overlijden bloed, bloedbestanddelen en/of colloïden of minder dan een uur voor het overlijden kristalloïden zijn toegediend.

Weefselinstellingen mogen weefsels en cellen van donors met een plasmaverdunning van meer dan 50% uitsluitend toelaten als de gebruikte testprocedures voor dergelijk plasma gevalideerd zijn of als er een vóór transfusie afgenomen bloedmonster beschikbaar is.

2.4. Bij overleden donors moeten de bloedmonsters vlak voor het overlijden zijn afgenomen; als dat niet mogelijk is, moeten de bloedmonsters zo snel mogelijk en in elk geval binnen 24 uur na het overlijden worden afgenomen.

2.5. a) Bij levende donors (behalve om praktische redenen bij allogene donors van stamcellen uit beenmerg en perifeer bloed) worden de bloedmonsters op het tijdstip van donatie afgenomen, of als dat niet mogelijk is, binnen zeven dagen na de donatie (dit is het „donatiemonster").

b) Indien weefsels en cellen van allogene levende donors langdurig kunnen worden bewaard, worden na 180 dagen opnieuw monsters afgenomen waarop de tests worden herhaald. In dergelijke gevallen mag het donatiemonster tussen 30 dagen vóór en 7 dagen na de donatie worden afgenomen.

c) Indien weefsels en cellen van allogene levende donors niet langdurig kunnen worden bewaard en herhalingstests dus onmogelijk zijn, geldt punt 2.5, onder a).

2.6. Indien van een levende donor (met uitzondering van donors van stamcellen uit beenmerg en perifeer bloed) het donatiemonster als gedefinieerd in punt 2.5, onder a), ook met behulp van de nucleïnezuuramplificatietechniek (NAT) wordt getest op HIV, HBV en HCV, kan onderzoek van een tweede bloedmonster komen te vervallen. De herhalingstests kunnen ook vervallen wanneer de bewerking een inactiveringsstap omvat die voor de betrokken virussen gevalideerd is.

2.7. Bij afname van stamcellen uit beenmerg en perifeer bloed worden de bloedmonsters voor de tests binnen 30 dagen voor de donatie afgenomen.

2.8. Bij neonatale donors kunnen de biologische tests worden uitgevoerd op de moeder van de donor om uit medisch oogpunt onnodige tests op de pasgeborene te vermijden.

▼B

BIJLAGE III

SELECTIECRITERIA EN LABORATORIUMTESTS VOOR GESLACHTSCELDONORS, ALS BEDOELD IN ARTIKEL 3, ONDER b), EN ARTIKEL 4, LID 2

1. **Partnerdonatie voor direct gebruik**

In geval van partnerdonatie van geslachtscellen voor direct gebruik kunnen de donorselectiecriteria voor donors en de laboratoriumtests vervallen.

2. **Partnerdonatie (niet voor direct gebruik)**

Voor bewerkte en/of bewaarde geslachtscellen en geslachtscellen waaruit embryo's voor cryopreservatie zullen voortkomen, gelden de onderstaande criteria.

2.1. De voor de donor verantwoordelijke arts gaat op basis van de medische anamnese van de patiënt en de therapeutische indicaties na of de donatie gerechtvaardigd is en veilig voor de ontvanger en het (de) eventueel eruit voortkomende kind(eren), en documenteert dit.

2.2. De volgende biologische tests moeten worden uitgevoerd om het risico op kruisbesmetting te beoordelen:

HIV 1 en 2	anti-HIV-1,2
hepatitis B	HBsAg anti-HBc
hepatitis C	anti-HCV

Indien het gaat om sperma dat voor intra-uteriene inseminatie wordt bewerkt en niet wordt opgeslagen en indien de weefselinstelling kan aantonen dat met het risico op kruisbesmetting en blootstelling van personeel rekening gehouden is door gebruik te maken van gevalideerde processen, kunnen de biologische tests komen te vervallen.

2.3. Indien de uitslagen van de tests op HIV 1 en 2, hepatitis B of hepatitis C positief of niet beschikbaar zijn, of indien bekend is dat aan de donor een infectierisico verbonden is, moet worden gezorgd voor een systeem voor afzonderlijke bewaring.

▼M1

2.4. Er moeten tests op HTLV I-antilichamen worden uitgevoerd bij donors die wonen in of komen uit een gebied met een hoge prevalentie van die infectie of met seksuele partners of ouders uit een dergelijk gebied.

▼B

2.5. In bepaalde situaties kunnen verdere tests nodig zijn, afhankelijk van de reis- en blootstellingsanamnese van de donor en de kenmerken van de gedoneerde weefsels/cellen (bv. RhD, malaria, CMV, *T. cruzi*).

2.6. Positieve uitslagen hoeven geen beletsel te zijn voor partnerdonatie, met inachtneming van de nationale voorschriften.

3. **Donatie door een ander dan de partner**

Voor het gebruik van geslachtscellen voor andere doeleinden dan partnerdonatie gelden de onderstaande criteria.

3.1. De donors worden geselecteerd op basis van hun leeftijd, gezondheid en medische anamnese aan de hand van een vragenlijst en een gesprek met een bevoegde, daartoe opgeleide gezondheidswerker. Deze beoordeling omvat alle relevante factoren die kunnen bijdragen tot het identificeren en uitselecteren van personen wier donatie gevaarlijk zou kunnen zijn voor de gezondheid van anderen, zoals de eventuele overdracht van ziekten (bv. seksueel overdraagbare aandoeningen), of voor de eigen gezondheid (bv. superovulatie, sedatie, de risico's van de eicelafname of de psychologische gevolgen van het donorschap).

▼B

3.2. De donors moeten negatief reageren op tests op HIV 1 en 2, HCV, HBV en syfilis op een serum- of plasmamonster, overeenkomstig bijlage II, punt 1.1; daarnaast moeten spermadonors negatief reageren op een test op Chlamydia op een urinemonster getest met behulp van de nucleïnezuuramplificatietechniek (NAT).

▼M1

3.3. Er moeten tests op HTLV I-antilichamen worden uitgevoerd bij donors die wonen in of komen uit een gebied met een hoge prevalentie van die infectie of met seksuele partners of ouders uit een dergelijk gebied.

▼B

3.4. In bepaalde situaties kunnen verdere tests nodig zijn, afhankelijk van de anamnese van de donor en de kenmerken van de gedoneerde weefsels/cellen (bv. RhD, malaria, CMV, *T. cruzi*).

3.5. Voor autologe donors geldt punt 2.1.1 van bijlage I.

3.6. Er wordt een genetische screening uitgevoerd op autosomaal recessieve genen waarvan op grond van internationale wetenschappelijke gegevens bekend is dat zij in de etnische achtergrond van de donor voorkomen, en er wordt een beoordeling gemaakt van het risico van overdracht van erfelijke aandoeningen waarvan bekend is dat zij in de familie voorkomen, nadat hiervoor toestemming is verleend. Er wordt volledige informatie verstrekt overeenkomstig de desbetreffende voorschriften in de lidstaten. De ontvanger wordt op volledige en begrijpelijke wijze voorgelicht over de desbetreffende risico's en de maatregelen die ter beperking daarvan zijn genomen.

4. **Algemene eisen voor het bepalen van biologische markers**

4.1. De tests worden uitgevoerd overeenkomstig de punten 2.1 en 2.2 van bijlage II.

▼M1

4.2. Voor andere donaties dan door partners moeten bloedmonsters op het tijdstip van elke donatie worden afgenomen.

Voor donatie door partners (niet voor direct gebruik) moeten bloedmonsters worden afgenomen binnen drie maanden vóór de eerste donatie. Voor volgende partnerdonaties door dezelfde donor moeten bloedmonsters overeenkomstig de nationale wetgeving, maar uiterlijk 24 maanden na de vorige bemonstering worden afgenomen.

▼B

4.3. Spermadonaties door anderen dan de partner worden minimaal 180 dagen in quarantaine gehouden, waarna de tests opnieuw worden uitgevoerd. Indien het bloedmonster van de donor ook met behulp van de nucleïnezuuramplificatietechniek (NAT) wordt getest op HIV, HBV en HCV, kan onderzoek van een tweede bloedmonster komen te vervallen. De herhalingstests kunnen ook vervallen wanneer de bewerking een inactiveringsstap omvat die voor de betrokken virussen gevalideerd is.

▼B

BIJLAGE IV

PROCEDURES VOOR DE DONATIE EN VERKRIJGING VAN WEEFSELS EN CELLEN EN DE ONTVANGST DAARVAN IN DE WEEFSELINSTELLING, ALS BEDOELD IN ARTIKEL 5

1. **Donatie- en verkrijgingsprocedures**

1.1. *Toestemming en identificatie van de donor*

1.1.1. Voordat met de verkrijging van weefsels en cellen wordt begonnen, moet een daartoe bevoegde persoon bevestigen en vastleggen:

a) dat voor de verkrijging toestemming is ontvangen overeenkomstig artikel 13 van Richtlijn 2004/23/EG, en

b) hoe en door wie de donor op betrouwbare wijze is geïdentificeerd.

1.1.2. Bij levende donors ziet de gezondheidswerker die de gezondheidsanamnese heeft afgenomen erop toe dat de donor:

a) de verstrekte informatie heeft begrepen;

b) de gelegenheid heeft gekregen om vragen te stellen en op die vragen bevredigende antwoorden heeft gekregen;

c) heeft bevestigd dat alle door hem verstrekte informatie naar beste weten waarheidsgetrouw is.

1.2. *Donorevaluatie (niet van toepassing op partnerdonatie van geslachtscellen en op autologe donors)*

1.2.1. De benodigde informatie over de medische toestand en het gedrag van de donor wordt ingewonnen en vastgelegd door een daartoe bevoegde persoon overeenkomstig punt 1.4.

1.2.2. De desbetreffende informatie wordt uit diverse bronnen verkregen, waaronder in geval van een levende donor ten minste een gesprek met de donor, en verder voorzover van toepassing:

a) het medisch dossier van de donor;

b) voor overleden donors: een gesprek met iemand die de donor goed gekend heeft;

c) een gesprek met de behandelende arts;

d) een gesprek met de huisarts;

e) het autopsierapport.

1.2.3. Bovendien wordt bij een overleden donor, en bij een levende donor indien dit gerechtvaardigd is, het lichaam onderzocht op eventuele tekenen die op zichzelf voldoende zijn om de donor uit te sluiten of die in het licht van de medische en persoonlijke anamnese van de donor moeten worden beoordeeld.

1.2.4. Alle gegevens over de donor worden tezamen door een bevoegde gezondheidswerker bestudeerd om de geschiktheid van de donor te beoordelen, en door deze persoon ondertekend.

1.3. *Procedures voor de verkrijging van weefsels en cellen*

1.3.1. De verkrijgingsprocedures zijn afgestemd op het soort donor en het type gedoneerde weefsels/cellen. Er zijn procedures om de veiligheid van levende donors te beschermen.

1.3.2. De verkrijgingsprocedures zijn zodanig dat de eigenschappen van de weefsels/cellen die voor het uiteindelijke klinische gebruik daarvan nodig zijn, in stand worden gehouden en dat microbiologische besmetting tijdens het proces zo veel mogelijk wordt vermeden, in het bijzonder wanneer de weefsels en cellen na de verkrijging niet kunnen worden gesteriliseerd.

▼B

1.3.3. Bij overleden donors wordt de toegang tot de ruimte beperkt. Er wordt een plaatselijk steriel veld met steriele lakens gebruikt. Het personeel dat de verkrijging uitvoert, moet kleding dragen die aan het soort verkrijging is aangepast. Dit zal doorgaans inhouden dat de handen worden geschrobd en steriele kleding en handschoenen, een gelaatsscherm en een beschermingsmasker worden gedragen.

1.3.4. Bij overleden donors wordt de plaats van verkrijging vastgelegd en wordt het tijdsverloop tussen overlijden en verkrijging vermeld met het oog op de instandhouding van de vereiste biologische en/of fysische eigenschappen van de weefsels/cellen.

1.3.5. Na uit-/afname van de weefsels/cellen bij een overleden donor wordt het stoffelijk overschot zodanig gereconstrueerd dat de oorspronkelijke anatomische vorm zo veel mogelijk wordt hersteld.

1.3.6. Ongewenste voorvallen tijdens verkrijging bij een levende donor, waardoor deze schade lijdt of kan hebben geleden, alsmede de uitkomst van onderzoeken naar de oorzaak hiervan, worden vastgelegd en geëvalueerd.

1.3.7. Er zijn maatregelen en procedures om het risico dat weefsels of cellen besmet worden door personeel dat mogelijk met overdraagbare ziekten geïnfecteerd is, tot een minimum te beperken.

1.3.8. Voor de verkrijging van weefsels en cellen worden steriele instrumenten en hulpmiddelen gebruikt. De instrumenten en hulpmiddelen zijn van goede kwaliteit en zijn gevalideerd of specifiek gecertificeerd en zij worden in goede staat van onderhoud voor de verkrijging van weefsels en cellen gehouden.

1.3.9. Wanneer instrumenten voor meermalig gebruik nodig zijn, moet er een gevalideerde reinigings- en sterilisatieprocedure voor het verwijderen van ziekteverwekkers zijn.

1.3.10. Voorzover mogelijk wordt uitsluitend gebruikgemaakt van medische hulpmiddelen die van de CE-markering voorzien zijn; al het personeel dat deze hulpmiddelen gebruikt, moet daarvoor een passende opleiding hebben ontvangen.

1.4. *Documentatie over de donor*

1.4.1. Voor elke donor wordt het volgende vastgelegd:

a) identiteit van de donor (voornaam, achternaam, geboortedatum — indien bij de donatie een moeder en haar kind betrokken zijn, voor- en achternaam en geboortedatum van de moeder en geboortedatum en indien bekend voor- en achternaam van het kind);

b) leeftijd, geslacht, medische en sociale anamnese (de verzamelde informatie moet toereikend zijn om de relevante uitsluitingscriteria toe te passen);

c) uitslag van het lichamelijk onderzoek indien van toepassing;

d) hemodilutieformule, indien van toepassing;

e) toestemmings-/machtigingsformulier, indien van toepassing;

f) klinische gegevens, uitslagen van laboratoriumtests en uitslagen van andere verrichte tests;

g) de resultaten van de autopsie, indien verricht (voor weefsels en cellen die niet langdurig kunnen worden bewaard, wordt een voorlopig mondeling rapport van de autopsie gedicteerd en bewaard);

h) voor donors van hematopoïetische voorlopercellen documentatie betreffende de geschiktheid van de donor voor de beoogde ontvanger. Indien bij donaties tussen niet-verwante personen de met de verkrijging belaste organisatie beperkte toegang tot de gegevens van de ontvanger heeft, moet de organisatie die de transplantatie verricht de relevante gegevens over de donor krijgen om diens geschiktheid te bevestigen.

▼B

1.4.2. De organisatie die de verkrijging verricht, stelt een verkrijgingsrapport op, dat aan de weefselinstelling wordt doorgegeven. Dit rapport bevat minimaal:

a) identificatie, naam en adres van de weefselinstelling die de cellen/weefsels zal ontvangen;

b) identificatie van de donor (met vermelding hoe en door wie de donor is geïdentificeerd);

c) beschrijving en identificatie van de verkregen weefsels en cellen (inclusief testmonsters);

d) identificatie en handtekening van de persoon die verantwoordelijk is voor de verkrijging in kwestie;

e) datum, tijd (indien van toepassing begin- en eindtijd), plaats van verkrijging en gevolgde procedure (standaardpraktijkvoorschrift), met vermelding van eventuele voorvallen; indien van toepassing, omgevingscondities in de verkrijgingsinrichting (beschrijving van de ruimte waarin de verkrijging heeft plaatsgevonden);

f) voor overleden donors: omstandigheden waaronder het stoffelijk overschot is bewaard: gekoeld (of niet), begin- en eindtijd van koeling;

g) identificatie-/chargenummers van de gebruikte reagentia en transportvloeistoffen.

Zo mogelijk moeten ook de datum en het tijdstip van overlijden in het rapport worden vermeld.

Indien sperma thuis wordt verkregen, wordt dit vermeld in het verkrijgingsrapport, dat verder alleen het volgende bevat:

a) naam en adres van de weefselinstelling die de cellen/weefsels zal ontvangen;

b) identificatie van de donor.

Eventueel kunnen de datum en het tijdstip van verkrijging worden vermeld.

1.4.3. Alle vastgelegde gegevens moeten duidelijk en leesbaar en tegen ongeoorloofde wijziging beschermd zijn, en moeten zodanig gedurende de hele bewaartermijn zoals vastgelegd in de wetgeving inzake gegevensbescherming gemakkelijk kunnen worden teruggevonden.

1.4.4. De voor een volledige traceerbaarheid vereiste donorgegevens worden gedurende ten minste 30 jaar na het klinische gebruik of de vervaldatum bewaard in een geschikt, door de bevoegde autoriteiten toegelaten archief.

1.5. *Verpakking*

1.5.1. Na verkrijging worden alle verkregen weefsels en cellen verpakt op zodanige wijze dat het risico op besmetting zo klein mogelijk is, en bewaard op een temperatuur waarbij de vereiste kenmerken en biologische functie van de weefsels/cellen behouden blijven. De verpakking moet ook zodanig zijn dat besmetting van degenen die met het verpakken en het vervoer van de weefsels en cellen belast zijn, wordt voorkomen.

1.5.2. De verpakte weefsels/cellen worden vervoerd in een container die geschikt is voor het vervoer van biologische materialen en de veiligheid en kwaliteit van de erin vervoerde weefsels/cellen garandeert.

▼B

1.5.3. Alle bijgevoegde, voor tests bestemde weefsel- en bloedmonsters worden nauwkeurig geëtiketteerd, zodat duidelijk is bij welke donor zij behoren, waarbij de tijd en plaats van afname van de monsters worden vastgelegd.

1.6. *Etikettering van de verkregen weefsels/cellen*

Alle verpakkingen met weefsels en cellen worden op het tijdstip van verkrijging geëtiketteerd. Op de primaire container van de weefsels/cellen moeten de identificatie of code van de donatie en het soort weefsels/cellen vermeld worden. Als de grootte van de verpakking het toelaat, worden ook de volgende gegevens vermeld:

a) datum (en zo mogelijk tijdstip) van donatie;

b) waarschuwingen voor gevaren;

c) aard van eventuele toevoegingen (indien gebruikt);

d) in geval van autologe donaties de vermelding „uitsluitend voor autoloog gebruik”;

e) in geval van bestemde donaties de beoogde ontvanger.

Indien de onder a) tot en met e) bedoelde gegevens niet op het etiket van de primaire verpakking kunnen worden vermeld, moeten zij worden vermeld op een afzonderlijk blad dat bij de primaire verpakking wordt gevoegd.

1.7. *Etikettering van de container voor het vervoer*

Bij vervoer van weefsels en cellen door een derde moet op elke voor het vervoer gebruikte container ten minste het volgende vermeld staan:

a) WEEFSELS EN CELLEN en VOORZICHTIG;

b) identificatie van de instelling waar de container vandaan komt (adres en telefoonnummer) en een contactpersoon voor het geval zich problemen voordoen;

c) identificatie van de weefselinstelling van bestemming (adres en telefoonnummer) en naam van de persoon die de container in ontvangst zal nemen;

d) datum en tijd van het vervoer;

e) vermelding van de omstandigheden tijdens het vervoer die voor de kwaliteit en veiligheid van de weefsels en cellen van belang zijn;

f) voor alle cellulaire producten de vermelding NIET BESTRALEN;

g) indien bekend is dat een product een positieve reactie op een relevante infectieziektemarker vertoont, de vermelding BIOLOGISCH GEVAAR;

h) in geval van een autologe donor de vermelding „UITSLUITEND VOOR AUTOLOOG GEBRUIK”;

i) specificatie van de bewaarcondities (bv. NIET BEVRIEZEN).

2. **Ontvangst van de weefsels/cellen in de weefselinstelling**

2.1. Bij aankomst van de uit-/afgenomen weefsels/cellen in de weefselinstelling wordt gecontroleerd of de zending, met inbegrip van de transportcondities, de verpakking, de etikettering en de bijgevoegde documenten en monsters, aan de voorschriften van deze bijlage en de specificaties van de ontvangende instelling voldoet, en wordt dit vastgelegd.

2.2. Elke instelling zorgt ervoor dat de ontvangen weefsels en cellen in quarantaine worden gehouden totdat door controle of op andere wijze is nagegaan dat zij, alsmede de bijbehorende documenten, aan de voorschriften voldoen. De beoordeling van de desbetreffende informatie over de donor en de verkrijging en in aansluiting daarop de acceptatie van de donatie worden verricht door gespecificeerde of gemachtigde personen.

▼B

2.3. Elke weefselinstelling beschikt over gedocumenteerde beleidslijnen en specificaties aan de hand waarvan elke zending weefsels en cellen, met inbegrip van monsters, wordt gecontroleerd. Dit omvat de technische voorschriften en andere criteria die volgens de weefselinstelling essentieel zijn om een aanvaardbare kwaliteit in stand te houden. De weefselinstelling beschikt over gedocumenteerde procedures voor de behandeling en afzondering van niet-conforme zendingen en zendingen met onvolledige testuitslagen, zodat er geen besmettingsrisico is voor andere weefsels en cellen die worden bewerkt, gepreserveerd of bewaard.

2.4. De in de weefselinstelling vast te leggen gegevens (behalve voor geslachtsceldonors voor partnerdonatie) omvatten:

a) toestemming/machtiging, met vermelding van het (de) doel(en) waarvoor de weefsels en cellen mogen worden gebruikt (therapeutisch gebruik, onderzoek of beide) en eventuele specifieke instructies voor de verwijdering van de weefsels/cellen indien zij niet worden gebruikt voor een doel waarvoor toestemming is verkregen;

b) alle vereiste gegevens betreffende de verkrijging en de afname van de donoranamnese, zoals beschreven in het deel „Documentatie over de donor”;

c) resultaten van het lichamelijk onderzoek, laboratoriumtests en andere tests (bv. autopsierapport indien daar overeenkomstig punt 1.2.2 gebruik van wordt gemaakt);

d) in geval van een allogene donor, een naar behoren gedocumenteerde beoordeling van de volledige donorevaluatie aan de hand van de selectiecriteria, door een daartoe gemachtigde en opgeleide persoon;

e) in geval van celkweken voor autoloog gebruik gegevens betreffende de mogelijkheid van geneesmiddelenallergieën (bv. voor antibiotica) van de ontvanger.

2.5. Bij geslachtscellen voor partnerdonatie worden de volgende gegevens in de weefselinstelling vastgelegd:

a) toestemming, met vermelding van het doel of de doelen waarvoor de weefsels en cellen mogen worden gebruikt (bv. uitsluitend voor voortplanting of ook voor onderzoek) en eventuele specifieke instructies voor de verwijdering van de weefsels of cellen indien zij niet worden gebruikt voor een doel waarvoor toestemming is verkregen;

b) identificatie en kenmerken van de donor: soort donor, leeftijd, geslacht, aanwezigheid van risicofactoren, en in geval van een overleden donor de doodsoorzaak;

c) identificatie van de partner;

d) plaats van verkrijging;

e) de verkregen weefsels/cellen en de relevante kenmerken daarvan.