

KOMMISSIONENS DIREKTIV 2006/17/EG

av den 8 februari 2006

om genomförande av Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/23/EG när det gäller vissa tekniska krav för donation, tillvaratagande och kontroll av mänskliga vävnader och celler

(Text av betydelse för EES)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS KOMMISSION HAR ANTAGIT
 DETTA DIREKTIV

med beaktande av fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen, särskilt artikel 152.4 a,

med beaktande av Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/23/EG av den 31 mars 2004 om fastställande av kvalitets- och säkerhetsnormer för donation, tillvaratagande, kontroll, bearbetning, konservering, förvaring och distribution av mänskliga vävnader och celler ⁽¹⁾, särskilt artikel 28 b, d, e, f och i, och

av följande skäl:

- (1) I direktiv 2004/23/EG fastställs kvalitets- och säkerhetsnormer för donation, tillvaratagande och kontroll av mänskliga vävnader och celler avsedda för användning på människor samt av produkter som tillverkas av mänskliga vävnader och celler och avsedda för användning på människor, i syfte att säkerställa hög hälsoskyddsnivå för människor.
- (2) För att förhindra spridning av sjukdomar via mänskliga vävnader och celler och för att garantera likvärdig kvalitets- och säkerhetsnivå, anges i direktiv 2004/23/EG att särskilda tekniska krav bör fastställas för varje steg i användningen av mänskliga vävnader och celler.
- (3) Användningen av vävnader och celler i människokroppen innebär risk för överföring av sjukdomar och andra eventuella biverkningar hos mottagaren. Den risken kan minskas genom noggrant urval av givare, kontroll av varje donation och tillämpning av förfaranden för att tillvarata vävnader och celler som följer bestämmelser och metoder som fastställts och uppdaterats mot bakgrund av bästa möjliga tillgängliga vetenskapliga rön. Därför bör alla vävnader och celler som används i gemenskapen, inbegripet dem som används som utgångsmaterial vid tillverkningen av läkemedel, uppfylla de kvalitets- och säkerhetskrav som fastställs i det här direktivet.
- (4) För könsceller beaktas i detta direktiv särskilda kvalitets- och säkerhetsaspekter på grund av cellernas specifika användningsområden.
- (5) När det gäller donation av könsceller mellan partner som har en intim fysisk relation är det berättigat att kräva mindre omfattande biologiska tester eftersom risken för mottagaren i dessa fall anses mindre än vid donation från en tredje part. I syfte att minimera riskerna för korskon-

taminering behövs biologiska tester av givaren endast i de fall då de donerade cellerna kommer att bearbetas, odlas eller förvaras.

- (6) Detta direktiv grundar sig på internationell erfarenhet som inhämtats via omfattande samråd, Europarådets riktlinjer för kvalitet och säkerhet för organ, vävnader och celler, Europakonventionen om mänskliga rättigheter, Europarådets konvention om skydd av mänskliga rättigheter och mänsklig värdighet vid biologisk och medicinsk tillämpning; konventionen om mänskliga rättigheter och biomedicin (Oviedo, 4.IV.1997) och tilläggsprotokollen till denna samt rekommendationer från Världshälsorganisationen. Särskilt när det gäller kompletterande biologiska tester av givare från områden där vissa sjukdomar är vanligt förekommande eller vars sexualpartner eller föräldrar kommer från sådana områden, bör medlemsstaterna hänvisa till befintliga internationella vetenskapliga råd. Direktivet är förenligt med de grundläggande principerna i Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna.
- (7) De åtgärder som föreskrivs i detta direktiv är förenliga med yttrandet från den kommitté som inrättats genom direktiv 2004/23/EG.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

*Artikel 1***Definitioner**

I detta direktiv används följande beteckningar med de betydelser som här anges:

- a) *könsceller*: alla vävnader och celler som är avsedda för assisterad befruktning.
- b) *partnerdonation*: donation av könsceller mellan en man och en kvinna som intygar att de har en intim fysisk relation.
- c) *direkt användning*: sådana förfaranden där celler doneras och används utan att ha hanterats av en vävnadsbank.
- d) *kvalitetssystem*: den organisationsstruktur, de ansvarsområden, förfaranden, processer och resurser som behövs för att kunna tillämpa kvalitetsledning, dvs. alla aktiviteter som direkt eller indirekt bidrar till kvalitet.

⁽¹⁾ EUT L 102, 7.4.2004, s. 48.

- e) *standardrutiner*: skrivna instruktioner som beskriver de olika stegen i en specifik process inbegripet material och metoder som skall användas samt den förväntade slutprodukten.
- f) *validering* (eller *kvalificering* om det gäller utrustning eller utrymmen): fastställande av dokumenterade bevis som i hög grad garanterar att en specifik process, standardrutiner, del av utrustning eller utrymme konsekvent resulterar i en produkt som uppfyller de på förhand fastställda specifikationerna och kvalitetskraven; en process valideras för att utvärdera systemets effektivitet i förhållande till avsett användningsområde.
- g) *spårbarhet*: möjligheten att lokalisera och identifiera vävnaden/cellen under varje steg från tillvaratagande till bearbetning, kontroll, förvaring och distribution till mottagaren eller till kassation, dvs. möjligheten att identifiera givare och vävnadsinrättning, eller den tillverkningsanläggning som tar emot, bearbetar eller förvarar vävnaden/cellerna, samt möjligheten att identifiera mottagarna på de vårdinrättningar som överför vävnaden/cellerna till mottagaren; spårbarhet innebär också möjligheten att lokalisera och identifiera alla relevanta uppgifter om produkter och material som kommer i kontakt med dessa vävnader eller celler.
- h) *organisation för tillvaratagande*: en vårdinrättning, avdelning på ett sjukhus eller annat organ som tillvaratar mänskliga vävnader och celler, och som inte behöver ha ackrediterats, utsetts, auktoriserats eller beviljats tillstånd som vävnadsinrättning.

Artikel 2

Krav för tillvaratagande av mänskliga vävnader och celler

1. Med undantag av partnerdonation av könsceller för direkt användning skall medlemsstaterna säkerställa att tillvaratagandet av mänskliga vävnader och celler ackrediteras, utses, auktoriseras och beviljas tillstånd för ändamålet först när kraven i styckena 2–12 är uppfyllda.
2. Tillvaratagande av mänskliga vävnader och celler skall utföras av personer som fullgjort en utbildning som anvisats av ett kliniskt team specialiserat på de vävnader och celler som skall tillvaratas, eller av en vävnadsinrättning som är auktoriserad för tillvaratagande.
3. Vävnadsinrättningen eller organisationen för tillvaratagande skall ha skrivna avtal med den personal eller de kliniska team som ansvarar för givarurvalet, såvida dessa inte är anställda av samma organisation eller inrättning, med angivande av de förfaranden som skall följas i syfte att säkerställa att de urvalskriterier för givare som fastställs i bilaga I uppfylls.

4. Vävnadsinrättningen eller organisationen för tillvaratagande skall ha skrivna avtal med den personal eller de kliniska team som ansvarar för tillvaratagandet av vävnader eller celler, såvida dessa inte är anställda av samma organisation eller inrättning, med angivande av vilken typ av vävnader, celler och/eller prover för tester som skall tillvaratas och vilka förfaranden som skall följas.

5. Det skall finnas standardrutiner för kontroll av

- a) givarens identitet,
- b) uppgifterna om givarens eller dennes familjs samtycke eller tillstånd,
- c) bedömningen av urvalskriterier för givare i enlighet med artikel 3,
- d) bedömningen av de laborietester som krävs för givare i enlighet med artikel 4.

Det skall också finnas standardrutiner som beskriver förfarandena för tillvaratagande, förpackning, märkning och transport av vävnaderna och cellerna till vävnadsinrättningen, eller till det kliniska team som ansvarar för användningen om vävnaderna och cellerna distribueras direkt, eller, om det gäller vävnads- eller cellprover, till laborietestet för provtagning, i överensstämmelse med artikel 5 i detta direktiv.

6. Tillvaratagandet skall utföras i lämpliga anläggningar enligt förfaranden som minimerar att de tillvaratagna vävnaderna eller cellerna kontamineras med bakterier eller annat, i enlighet med artikel 5.

7. Material och utrustning för tillvaratagande skall uppfylla de normer och specifikationer som fastställs i avsnitt 1.3 i bilaga IV, och med tillbörlig hänsyn till relevanta nationella och internationella bestämmelser, normer och riktlinjer för sterilisering av läkemedel och medicintekniska produkter. Godkänd steril utrustning skall användas för tillvaratagande av vävnader och celler.

8. Tillvaratagande av vävnader och celler från levande givare skall ske i en miljö som garanterar givarnas hälsa, säkerhet och personliga integritet.

9. I förekommande fall skall det finnas nödvändig personal och utrustning för rekonstruering av avlidna givares kroppar. Sådan rekonstruktion skall genomföras effektivt och fullständigt.

10. Förfarandena för tillvaratagande av vävnader och celler skall utföras i enlighet med kraven i artikel 5.

11. Givaren och de donerade vävnaderna och cellerna skall tilldelas en unik identifieringskod under tillvaratagandet eller vid vävnadsinrättningen, så att givaren säkert kan identifieras och allt donerat material spåras. De kodade uppgifterna skall föras in i ett register som förs för detta ändamål.

12. Dokumentationen om givaren skall bevaras i enlighet med punkt 1.4 i bilaga IV.

Artikel 3

Urvalskriterier för givare av vävnader och celler

De behöriga myndigheterna skall se till att givare uppfyller de urvalskriterier som fastställs i

- a) bilaga I när det gäller givare av vävnader och celler, förutom givare av könsceller,
- b) bilaga III när det gäller givare av könsceller.

Artikel 4

Obligatoriska laboratorietester för givare

1. De behöriga myndigheterna skall se till att
 - a) givare av vävnader och celler, förutom givare av könsceller, genomgår de biologiska tester som fastställs i punkt 1 i bilaga II,
 - b) de tester som avses i a utförs i enlighet med de allmänna kraven i punkt 2 i bilaga II.
2. De behöriga myndigheterna skall se till att
 - a) givare av könsceller genomgår de biologiska tester som fastställs i punkterna 1, 2 och 3 i bilaga III,
 - b) de tester som avses i a ovan utförs i enlighet med de allmänna kraven i punkt 4 i bilaga III.

Artikel 5

Förfaranden för donation och tillvaratagande av vävnader och/eller celler samt mottagande på vävnadsinrättningen

De behöriga myndigheterna skall se till att förfarandena för donation och tillvaratagande av vävnader och/eller celler samt mottagandet av dessa på vävnadsinrättningen uppfyller de krav som fastställs i bilaga IV.

Artikel 6

Krav för direkt distribution av specifika vävnader och celler till mottagaren

De behöriga myndigheterna får ge tillstånd till distribution av specifika vävnader och celler direkt från platsen där materialet tillvaratagits till en vårdinrättning för omedelbar transplantation.

Artikel 7

Införlivande

1. Medlemsstaterna skall sätta i kraft de lagar och andra författningar som är nödvändiga för att följa detta direktiv senast den 1 november 2006. De skall genast överlämna texterna till dessa bestämmelser till kommissionen tillsammans med en jämförelsetabell för dessa bestämmelser och bestämmelserna i detta direktiv.

När en medlemsstat antar dessa bestämmelser skall de innehålla en hänvisning till detta direktiv eller åtföljas av en sådan hänvisning när de offentliggörs. Närmare föreskrifter om hur hänvisningen skall göras skall varje medlemsstat själv utfärda.

2. Medlemsstaterna skall till kommissionen överlämna texten till de centrala bestämmelser i nationell lagstiftning som de antar inom det område som omfattas av detta direktiv.

Artikel 8

Ikraftträdande

Detta direktiv träder i kraft den tjugonde dagen efter det att det har offentliggjorts i *Europeiska unionens officiella tidning*.

Artikel 9

Adressater

Detta direktiv riktar sig till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 8 februari 2006.

På kommissionens vägnar

Markos KYPRIANOU

Ledamot av kommissionen

BILAGA I

URVALSKRITERIER FÖR GIVARE AV VÄVNADER OCH/ELLER CELLER (FÖRUTOM GIVARE AV KÖNSCELLER) SOM AVSES I ARTIKEL 3 a

Urvalskriterierna för givare grundar sig på en analys av riskerna med användningen av cellerna eller vävnaderna i fråga. Indikatorer för dessa risker skall kartläggas genom fysisk undersökning, genomgång av sjukdomshistoria och beteendemonster, biologiska tester, post mortem-undersökning (för avlidna givare) eller annan lämplig utredning. Såvida inte undantag kan rättfärdigas på grundval av en dokumenterad riskbedömning godkänd av den ansvariga person som avses i artikel 17 i direktiv 2004/23/EG, skall givare uteslutas från donation enligt följande kriterier:

1. Avlidna givare**1.1 Allmänna kriterier för uteslutande**

1.1.1 Okänd dödsorsak såvida inte obduktionen fastställer dödsorsaken efter tillvaratagandet och inga av de allmänna kriterier för uteslutande som fastställs i det här avsnittet gäller.

1.1.2 Tidigare förekomst av sjukdom av okänt ursprung.

1.1.3 Pågående eller tidigare förekomst av malign sjukdom, förutom primär basalcancers, lokalt begränsad cancer i livmoderhalsen och några typer av primärtumörer i centrala nervsystemet, vilka måste utvärderas enligt vetenskapliga bevis. Givare med maligna sjukdomar kan utvärderas och övervägas för hornhinnedonation, förutom givare med retinoblastom, hematologisk neoplasm eller maligna tumörer i ögonglobens främre del.

1.1.4 Risk för överföring av sjukdomar som orsakas av prioner, bl.a. i följande fall:

- a) Personer som fått diagnosen Creutzfeldt-Jakobs sjukdom eller variant Creutzfeldt-Jakobs sjukdom eller som har icke-iatrogen Creutzfeldt-Jakobs sjukdom i släkten.
- b) Personer som drabbats av snabbt tilltagande demens eller degenerativa neurologiska sjukdomar, av känt eller okänt ursprung.
- c) Personer som mottagit hormoner från människans hypofys (t.ex. tillväxthormoner), personer som mottagit transplantat av hornhinna, sklera eller dura mater, samt personer som genomgått odokumenterade neurokirurgiska ingrepp (där dura mater kan ha använts).

För variant Creutzfeldt-Jakobs sjukdom kan ytterligare försiktighetsåtgärder behöva vidtas.

1.1.5 Systemisk infektion som inte är kontrollerad vid tiden för donation, såsom bakteriesjukdomar, systemiska virus-, svamp- eller parasitinfektioner eller svår lokal infektion i de vävnader eller celler som skall doneras. Givare med bakteriell septikemi kan utvärderas och eventuellt komma i fråga för ögondonation förutsatt att hornhinnan förvaras i organkultur så att det blir möjligt att spåra eventuell bakteriell kontaminering av vävnaden.

1.1.6 Tidigare förekomst av eller kliniska resultat eller laboratorietest som påvisar hiv-infektion, akut eller kronisk hepatit B (utom för personer med dokumenterad immunstatus), hepatit C och HTLV I/II, samt risk för överföring av eller bevis på riskfaktorer för dessa infektioner.

1.1.7 Tidigare förekomst av kronisk, systemisk, autoimmun sjukdom som kan inverka skadligt på kvaliteten på de vävnader som skall tillvaratas.

1.1.8 Indikationer på att testresultaten för givarens blodprover kan vara ogiltiga på grund av

- a) hemodilution, i enlighet med specifikationerna i avsnitt 2 i bilaga II i de fall det inte finns något prov taget före transfusionen, eller
- b) behandling med immunosuppressiva medel.

- 1.1.9 Bevis på andra riskfaktorer för överförbara sjukdomar på grundval av en riskbedömning, med beaktande av givarens resvanor och riskexponering samt lokal förekomst av infektionssjukdomar.
- 1.1.10 Förekomst på givarens kropp av fysiska tecken som tyder på en risk för överförbara sjukdomar, enligt punkt 1.2.3 i bilaga IV.
- 1.1.11 Intagande av eller exponering för ett ämne (t.ex. cyanid, bly, koppar, guld) som kan överföras till mottagaren i sådan omfattning att dennes hälsa utsätts för risker.
- 1.1.12 Personer som nyligen vaccinerats med levande, försvagat virus, där det anses finnas en risk för överföring av viruset.
- 1.1.13 Personer som genomgått xenotransplantationer.
- 1.2 *Tilläggsriterier för uteslutande när det gäller avlidna givare som är barn*
- 1.2.1 Barn som fötts av en hiv-infekterad kvinna eller som uppfyller något av kriterierna för uteslutande i avsnitt 1.1 skall uteslutas som givare tills risken för överföring av infektion slutgiltigt kan avfärdas.
- a) Barn yngre än 18 månader som fötts av en kvinna med hiv, hepatit B, hepatit C eller HTLV eller med risk att smittas med dessa infektioner, och som ammat av sin mor under de senaste tolv månaderna kan inte komma i fråga som givare oavsett resultaten av de analytiska testerna.
- b) Barn till kvinna med hiv, hepatit B, hepatit C eller HTLV eller med risk att smittas med dessa infektioner, som inte ammat av sin mor de senaste tolv månaderna och för vilka man inte kan påvisa hiv, hepatit B, hepatit C eller HTLV vid analytiska tester, läkarundersökningar eller genomgång av sjukjournaler, kan godtas som givare.
2. **Levande givare**
- 2.1 *Autologa levande givare*
- 2.1.1 Om de urtagna vävnaderna och cellerna skall förvaras eller odlas skall samma minimikrav för biologiska tester uppfyllas som för en allogen levande givare. Positiva testresultat betyder inte nödvändigtvis förbud att förvara, bearbeta eller reimplanterat vävnaderna, cellerna eller de härledda produkterna, förutsatt att det finns lämpliga separata förvaringsmöjligheter som säkerställer att det inte finns någon risk för korskontaminering med andra transplantat, kontaminering med främmande agens eller förväxling.
- 2.2 *Allogena levande givare*
- 2.2.1 Allogena levande givare skall väljas på grundval av uppgifter om deras hälsa och sjukdomshistoria som inhämtas genom frågeformulär och intervju med kvalificerad och utbildad hälso-/sjukvårdspersonal, i enlighet med punkt 2.2.2. Denna bedömning skall omfatta relevanta faktorer som kan bidra till att identifiera och utesluta personer vars donation kan utgöra en hälsorisk för andra, t.ex. genom eventuell överföring av sjukdomar, eller för dem själva. Oavsett typ av donation får insamlingsprocessen inte inverka på eller äventyra givarens hälsa eller vård. När det gäller donation av blod från navelsträngen eller av fosterhinnan gäller detta både modern och barnet.
- 2.2.2 Urvalskriterierna för allogena levande givare skall fastställas och dokumenteras av vävnadsinrättningen (och av transplantationsläkaren vid direkt distribution till mottagaren), och vara grundade på den vävnad eller de celler som skall doneras, givarens fysiska status, sjukdomshistoria och beteendemönster, samt på resultat från kliniska undersökningar och laboratorietester som rör givarens hälsa.
- 2.2.3 Samma kriterier för uteslutande skall tillämpas som för avlidna givare med undantag för punkt 1.1.1. Beroende på vävnaden eller cellerna som skall doneras kan andra särskilda kriterier för uteslutande behövas, t.ex.
- a) graviditet (utom när det gäller donation av blodceller från navelsträngen, fosterhinnan och syskondonation av hematopoietiska progenitorceller),
- b) amning,
- c) risken för överföring av ärftliga sjukdomar när det gäller donation av hematopoietiska progenitorceller.

BILAGA II

OBLIGATORISKA LABORATORIETESTER FÖR GIVARE (UTOM GIVARE AV KÖNSCELLER) SOM AVSES I ARTIKEL 4.1**1. Obligatoriska laborietester för givare**

1.1 Som minimikrav skall följande biologiska tester göras på alla givare:

Hiv 1 och 2	Anti hiv 1,2
Hepatit B	HBsAg Anti-HBc
Hepatit C	Anti-HCV-Ab
Syfilis	se 1.4 nedan

1.2 Testning med avseende på antikroppar mot HTLV I skall göras på givare som lever i eller kommer från högrisk-områden eller vars sexualpartner eller föräldrar kommer från dessa områden.

1.3 Om anti-HBc-testet är positivt och HBsAg är negativt är det nödvändigt med fler utredningar med en riskbedömning för att fastställa om donationer från givaren är lämpliga för klinisk användning.

1.4 En validerad kontrollalgoritm skall tillämpas för att utesluta förekomst av aktiv infektion med *Treponema pallidum*. Efter ett icke-reaktivt test, specifikt eller icke-specifikt, får vävnaderna och cellerna frisläppas. Om ett icke-specifikt test används är ett reaktivt resultat inte något hinder för tillvaratagande eller frisläppning förutsatt att ett specifikt bekräftande treponematest är icke-reaktivt. För en givare vars prov är positivt i ett specifikt treponematest krävs en grundlig riskbedömning för att fastställa om givaren är lämplig i kliniska sammanhang.

1.5 Under vissa omständigheter kan ytterligare tester krävas beroende på givarens bakgrund och på de donerade vävnadernas eller cellernas egenskaper (t.ex. RhD, HLA, malaria, CMV, toxoplasmos, EBV, *Trypanosoma cruzi*).

1.6 För autologa givare skall punkt 2.1.1 i bilaga I gälla.

2. Allmänna krav vid bestämning av biologiska markörer

2.1 Testerna skall utföras av ett kvalificerat laboratorium som godkänts som provningscenter av den behöriga myndigheten i medlemsstaten och med användande av CE-märkt provningsutrustning där det är tillämpligt. De test som används skall vara validerade för ändamålet i enlighet med aktuella vetenskapliga rön.

2.2 Biologiska tester skall göras på givarens serum eller plasma men inte på andra vätskor eller sekret såsom kammarvatten eller glaskropp, såvida det inte finns särskilda kliniska skäl och om det sker med ett test som är validerat för vätskan i fråga.

2.3 Om en potentiell givare förlorat blod och nyligen tagit emot blod, blodkomponenter, kolloider eller kristalloider kan blodprovet vara ogiltigt på grund av hemodilution. En algoritm skall tillämpas för att bedöma graden av hemodilution under följande omständigheter:

a) **blodprov från levande givare:** om blod, blodkomponenter och/eller kolloider getts under de sista 48 timmarna före provtagningen eller om kristalloider getts den sista timmen före provtagningen.

b) **blodprov från avliden givare:** om blod, blodkomponenter och/eller kolloider getts under de sista 48 timmarna före döden eller om kristalloider getts den sista timmen före döden.

Vävnadsinrättningar får ta emot vävnader och celler från givare med plasmadilution på mer än 50 % endast om de använder analysmetoder som validerats för sådan plasma eller om det finns ett prov taget före transfusionen.

- 2.4 När det gäller avlidna givare skall blodprover ha tagits strax före döden eller, när detta inte var möjligt, skall proverna tas så snart som möjligt och i vilket fall som helst inom 24 timmar efter döden.
- 2.5 a) När det gäller levande givare (förutom allogena givare av stamceller från benmärg eller perifert blod av praktiska skäl) skall blodproverna tas i samband med donationen eller, när detta inte är möjligt, inom sju dagar efter donationen (det s.k. donationsprovet).
- b) I de fall då vävnader och celler från allogena levande givare kan långtidsförvaras krävs en upprepad kontroll efter 180 dagar. Under dessa omständigheter kan donationsprovet tas upp till 30 dagar före och sju dagar efter donationen.
- c) Om vävnader och celler från allogena levande givare inte kan långtidsförvaras, och upprepad provtagning alltså inte är möjlig, gäller punkt 2.5 a ovan.
- 2.6 Om donationsprovet som avses i 2.5 a ovan från en levande givare (förutom givare av stamceller från benmärg eller perifert blod) även testas med avseende på hiv, HBV och HCV med hjälp av amplifiering av nukleinsyra (NAT) krävs inga ytterligare blodprovsanalyser. Dessa behövs inte heller när bearbetningen omfattar en inaktiveringsfas som validerats för virusen i fråga.
- 2.7 När det gäller insamling av stamceller från benmärg eller perifert blod skall blodprover för analys tas inom 30 dagar före donationen.
- 2.8 När det gäller nyfödda givare får biologiska tester på givaren utföras på modern så att barnet inte utsätts för medicinskt onödiga ingrepp.
-

BILAGA III

URVALSKRITERIER OCH OBLIGATORISKA LABORORIETEST FÖR GIVARE AV KÖNSCELLER SOM AVSES I ARTIKEL 3 b OCH ARTIKEL 4.2**1. Partnerdonation för direkt användning**

Urvalskriterier för och laborietester av givare behöver inte tillämpas när det gäller partnerdonation av könsceller för direkt användning.

2. Partnerdonation (icke direkt användning)

Könsceller som bearbetas och/eller förvaras samt könsceller som kommer att utvecklas till embryon som fryses ned skall uppfylla följande kriterier:

- 2.1 Den läkare som är ansvarig för givaren skall på grundval av patientens sjukdomshistoria och de terapeutiska indikationerna klarlägga och dokumentera skälen för donationen samt om den är säker för mottagaren och för eventuella barn som kan komma att födas.
- 2.2 Följande biologiska test skall utföras för att bedöma risken för korskontaminering:

Hiv 1 och 2	Anti-hiv 1,2
Hepatit B	HBsAg Anti-HBc
Hepatit C	Anti-HCV-Ab

När det gäller sperma som bearbetas för intrauterin insemination och som inte skall förvaras, och om vävnadsinrättningen kan visa att risken för korskontaminering och exponering av personalen har minimerats genom användandet av validerade processer, behöver biologisk testning inte krävas.

- 2.3 I de fall då testresultaten för hiv 1 och 2, hepatit B eller hepatit C är positiva eller inte finns, eller då man vet att givaren kan utgöra en infektionsrisk, skall det finnas ett system för separat förvaring.
- 2.4 Testning med avseende på antikroppar mot HTLV I skall göras på givare som lever i eller kommer från högriskområden eller vars sexualpartner eller föräldrar kommer från dessa områden.
- 2.5 Under vissa omständigheter kan ytterligare tester krävas beroende på givarens resvanor och riskexponering och på de donerade vävnadernas eller cellernas egenskaper (t.ex. RhD, malaria, CMV, *T. cruzi*).
- 2.6 Positiva resultat behöver inte nödvändigtvis utgöra ett hinder för partnerdonation i enlighet med nationella bestämmelser.

3. Donation från annan person än partner

Könsceller som inte används för partnerdonation skall uppfylla följande kriterier:

- 3.1 Givare skall väljas på grundval av uppgifter om ålder, hälsa och sjukdomshistoria som inhämtas genom frågeformulär och intervju med kvalificerad och utbildad hälso-/sjukvårdspersonal. Denna bedömning skall omfatta relevanta faktorer som kan bidra till att identifiera och utesluta personer vars donation kan utgöra en hälsorisk för andra, som eventuell överföring av sjukdomar (t.ex. sexuellt överförbara sjukdomar), eller för dem själva (t.ex. superovulation, nedsövning eller andra risker i samband med att ägg tillvaratas, eller psykologiska följder för givaren).
- 3.2 Givaren skall uppvisa negativa testresultat på serum- eller plasmaprov med avseende på hiv 1 och 2, HCV, HBV och syfilis, testade i enlighet med punkt 1.1 i bilaga II, och urinprov från spermadonatorer skall dessutom testas med hjälp av amplifiering av nukleinsyra (NAT) och visa negativt resultat för klamydia.
- 3.3 Testning med avseende på antikroppar mot HTLV I skall göras på givare som lever i eller kommer från högriskområden eller vars sexualpartner eller föräldrar kommer från dessa områden.

- 3.4 Under vissa omständigheter kan ytterligare tester krävas beroende på givarens bakgrund och på de donerade vävnadernas eller cellernas egenskaper (t.ex. RhD, malaria, CMV, *T. cruzi*).
- 3.5 För autologa givare skall punkt 2.1.1 i bilaga I gälla.
- 3.6 Efter att samtycke erhållits skall det göras en genetisk screening för sådana autosomala recessiva gener som enligt internationella vetenskapliga bevis är vanliga i den etniska grupp givaren tillhör, samt en bedömning av risken för överföring av ärftliga sjukdomar som är kända i familjen. Fullständig information skall lämnas i enlighet med gällande bestämmelser i medlemsstaterna. Fullständiga uppgifter om därmed sammanhängande risker och om de åtgärder som vidtagits för att minska dessa skall meddelas till och tydligt förklaras för mottagaren.
- 4. Allmänna krav vid bestämning av biologiska markörer**
- 4.1 Testerna skall utföras i enlighet med bilaga II, punkterna 2.1 och 2.2.
- 4.2 Blodprover skall tas i samband med donationen.
- 4.3 Spermadonationer från annan person än partner kommer att hållas i karantän i minst 180 dagar och skall sedan testas igen. Om donationsprovet dessutom testas med avseende på hiv, HBV och HCV med hjälp av amplifiering av nukleinsyra (NAT) krävs inga ytterligare blodprovsanalyser. Dessa behövs inte heller när bearbetningen omfattar en inaktiveringsfas som validerats för virusen i fråga.
-

BILAGA IV

FÖRFARANDE FÖR DONATION OCH TILLVARATAGANDE AV VÄVNADER OCH/ELLER CELLER SAMT MOTTAGANDE PÅ VÄVNADSRÄTTNINGEN SOM AVSES I ARTIKEL 5**1. Förfaranden för donation och tillvaratagande**1.1 *Samtycke och identifiering av givaren*

1.1.1 Innan vävnader och celler tillvaratas måste en behörig person bekräfta och registrera

- a) att samtycke för tillvaratagande erhållits i enlighet med artikel 13 i direktiv 2004/23/EG, och
- b) hur och av vem givaren har identifierats på ett tillförlitligt sätt.

1.1.2 När det gäller levande givare skall den hälso- och sjukvårdspersonal som är ansvarig för att inhämta information om givarens hälsohistoria se till att givaren

- a) har förstått den information som lämnats,
- b) har haft möjlighet att ställa frågor och att dessa besvarats på ett tillfredsställande sätt,
- c) på heder och samvete försäkrar att all information som han eller hon lämnat är sanningsenlig.

1.2 *Utvärdering av givare (detta avsnitt gäller inte partnerdonation av könsceller eller autologa givare)*

1.2.1 En behörig person skall samla in och registrera relevanta uppgifter om givarens hälsotillstånd och beteendemönster i enlighet med kraven i avsnitt 1.4.

1.2.2 För att erhålla rätt upplysningar skall olika relevanta källor utnyttjas, åtminstone en intervju med givaren när det gäller levande givare, och när det är tillämpligt, även följande:

- a) Givarens medicinska journal.
- b) Intervju med en person som kände givaren väl när det gäller avlidna givare.
- c) Intervju med behandlande läkare.
- d) Intervju med husläkaren.
- e) Obduktionsprotokoll.

1.2.3 När det gäller avlidna givare och, om det anses nödvändigt, även levande givare skall dessutom en fysisk undersökning av kroppen göras för att upptäcka eventuella fynd som i sig är tillräckliga för att utesluta givaren eller som måste bedömas med hänsyn till givarens sjukdomshistoria och personliga bakgrund.

1.2.4 Givarens fullständiga journal skall granskas och bedömas med avseende på givarens lämplighet samt undertecknas av kvalificerad hälso- och sjukvårdspersonal.

1.3 *Förfaranden för att ta tillvara vävnader och celler*

1.3.1 Förfarandena för tillvaratagande skall vara avpassade för typen av givare och typen av vävnader och celler som doneras. Det skall finnas rutiner till skydd för levande givares säkerhet.

1.3.2 Förfarandena för tillvaratagande skall bevara de egenskaper hos cellerna och vävnaderna som är nödvändiga för den slutliga kliniska användningen och samtidigt minimera risken för mikrobiologisk kontamination under förloppet, i synnerhet om vävnaderna och cellerna inte kan steriliseras efteråt.

1.3.3 När det gäller avlidna givare skall tillrådet till operationsområdet begränsas. Ett lokalt sterilt område med sterila dukar skall användas. Den personal som utför tillvaratagandet skall vara lämpligt klädd för typen av tillvaratagande. Detta innebär vanligtvis att de skall vara desinficerade, vara klädda i sterila kläder och bära sterila handskar, ansiktsvisir och skyddsmask.

- 1.3.4 När det gäller avlidna givare skall platsen för tillvaratagande anges och tidsintervallet mellan det att döden inträffar och tillvaratagandet skall specificeras, för att säkerställa att de nödvändiga biologiska och/eller fysiska egenskaperna hos vävnaderna eller cellerna bevaras.
- 1.3.5 När tillvaratagandet av vävnader och celler är avslutat skall den avlidna givarens kropp rekonstrueras så att den är så lik det ursprungliga anatomiska skicket som möjligt.
- 1.3.6 Alla avvikande händelser som inträffar under tillvaratagandet och som har eller kan ha skadat en levande givare samt resultatet av de undersökningar som gjorts för att fastställa orsaken skall registreras och granskas.
- 1.3.7 Det skall finnas riktlinjer och förfaranden som minimerar risken för kontamination av vävnaderna eller cellerna genom personal som kan vara infekterade med överförbara sjukdomar.
- 1.3.8 Steril utrustning skall användas för tillvaratagande av vävnader och celler. Utrustningen skall vara av god kvalitet och vara validerad eller särskilt certifierad för tillvaratagande av vävnader och celler och den skall underhållas regelbundet.
- 1.3.9 Om flergångsinstrument måste användas skall det finnas ett validerat förfarande för rengöring och sterilisering för att avlägsna smittoämnen.
- 1.3.10 Där det är möjligt skall endas CE-märkta medicintekniska produkter användas och all berörd personal skall ha genomgått adekvat utbildning för hur sådana produkter används.
- 1.4 *Dokumentation om givaren*
- 1.4.1 För varje givare skall det finnas en journal med
- givarens personuppgifter (förnamn, efternamn och födelsedatum – när det gäller mor och barn anges moderns namn och födelsedatum och barnets födelsedatum och eventuellt namn),
 - uppgifter om ålder, kön, sjukdomshistoria och beteendemönster (uppgifterna skall vara tillräckliga så att man i förekommande fall skall kunna besluta om uteslutande enligt kriterierna),
 - resultatet av eventuell kroppsundersökning,
 - algoritm för hemodilution i förekommande fall,
 - ifylld blankett för samtycke/tillstånd i tillämpliga fall,
 - kliniska uppgifter, resultat från laborietester och andra genomförda tester,
 - protokoll från obduktion om en sådan gjorts (för vävnader och celler som inte kan förvaras längre perioder skall en preliminär muntlig obduktionsrapport registreras),
 - dokumentation om givarens lämplighet för den utvalda mottagaren när det gäller givare av hematopoietiska progenitorceller. För donationer där mottagare och givare inte är släkt, då organisationen som är ansvarig för tillvaratagandet har begränsad tillgång till uppgifter om mottagaren, skall transplantationsorganisationen få uppgifter om givaren som kan bekräfta dennes lämplighet.
- 1.4.2 Den organisation som utför tillvaratagandet skall upprätta en tillvarataganderapport som vidarebefordras till vävnadsinrättningen. Denna rapport skall minst innehålla
- identifiering av samt namn och adress på den vävnadsinrättning som skall ta emot cellerna/vävnaderna,
 - givarnas personuppgifter (samt hur och av vem de har identifierats),
 - beskrivning och identifiering av tillvaratagna vävnader och celler (inklusive prover för tester),
 - personuppgifter för den som är ansvarig för tillvaratagandet, samt dennes underskrift
 - datum, tidpunkt (i förekommande fall start- och sluttid) och plats för tillvaratagande samt använda metoder (standardrutiner), samt eventuella incidenter; vid behov miljöförhållanden i tillvaratagandelokalen (beskrivning av den fysiska platsen för tillvaratagandet),

f) förhållanden för förvaring av kroppen när det gäller avlidna givare: kylning (eller inte), vid vilken tidpunkt kylningen inleddes och avslutades,

g) ID-kod eller partinummer för de reagens och bärarlösningar som använts.

Rapporten skall om möjligt också innehålla datum och tidpunkt för dödsfallet.

När sperma samlas in i hemmet skall detta anges i tillvarataganderapporten, som endast skall innehålla

a) namn och adress på den vävnadsinrättning som skall ta emot cellerna/vävnaderna,

b) givarens personuppgifter.

Uppgifter om datum och tid för tillvaratagande kan också införas, där det är möjligt.

1.4.3 Alla register skall vara tydliga och läsbara, skyddas från obehöriga ändringar och bevaras lättillgängligt i denna form under hela den angivna bevarandeperioden i enlighet med dataskyddslagstiftningen.

1.4.4 De givarregister som krävs för full spårbarhet skall bevaras minst 30 år efter klinisk användning eller utgångsdatum i ett lämpligt arkiv som är godkänt av den behöriga myndigheten.

1.5 Förpackning

1.5.1 Alla tillvaratagna vävnader och celler skall förpackas på ett sätt som minimerar risken för kontamination samt förvaras vid en temperatur som bevarar de nödvändiga egenskaperna och biologiska funktionerna hos cellerna och vävnaderna. Förpackningen skall också förhindra kontaminering av dem som ansvarar för förpackningen och transporten av vävnaderna och cellerna.

1.5.2 De förpackade cellerna och vävnaderna skall transporteras i en behållare som är lämpad för transport av biologiskt material och som bevarar säkerheten och kvaliteten på vävnaderna eller cellerna.

1.5.3 Eventuella vävnader eller blodprover som bifogas för tester skall noga märkas så att givaren säkert kan identifieras och märkningen skall dessutom ange tidpunkt och plats för provtagningen.

1.6 Märkning av tillvaratagna vävnader och celler

Alla förpackningar med vävnader och celler skall märkas i samband med tillvaratagandet. Primärförpackningen skall ange identifiering av eller kod för donationen och typ av vävnader eller celler. Om förpackningens storlek tillåter det måste även följande uppgifter anges:

a) Datum (och om möjligt tidpunkt) för donation.

b) Riskbeteckningar.

c) Typ av tillsatser (om använda).

d) För autologa donationer skall behållaren märkas med angivelsen "endast för autolog användning".

e) För riktade donationer skall märkningen ange den avsedda mottagaren.

Om någon av uppgifterna i a till e ovan inte kan anges på primärförpackningens märkning måste de anges på en särskild följesedel som skall medfölja primärförpackningen.

1.7 Märkning av transportbehållaren

Vid transport av vävnader och celler via ett mellanled skall varje transportbehållare märkas med minst följande:

a) VÄVNADER OCH CELLER och HANTERAS VARSAMT.

b) Adress och telefonnummer till den inrättning varifrån försändelsen transporteras och kontaktperson vid eventuella problem.

c) Adress och telefonnummer till den mottagande vävnadsinrättningen och namnet på den person som är ansvarig för mottagandet.

- d) Datum och tid då transporten påbörjades.
- e) Angivande av de transportvillkor som är relevanta för kvaliteten och säkerheten på vävnaderna och cellerna.
- f) För alla cellprodukter skall följande tilläggas: FÅR EJ BESTRÅLAS.
- g) När det är känt att en produkt är positiv med avseende på en relevant markör för infektionssjukdom skall BIOLOGISK RISK tilläggas.
- h) När det gäller autologa givare skall följande tilläggas: ENDAST FÖR AUTOLOG ANVÄNDNING.
- i) Specifikationer av förvaringsvillkor (t.ex. FÅR EJ FRYSAS).

2. Mottagande av vävnader och celler vid vävnadsinrättningen

- 2.1 När vävnaderna eller cellerna ankommer till vävnadsinrättningen skall de åtföljas av ett dokument som intygar att partiet, transportförhållandena, förpackningen, märkningen, följedokumentet och bifogade prover uppfyller kraven i detta direktiv och i den mottagande vävnadsinrättningens specifikationer.
 - 2.2 Varje inrättning skall försäkra att de mottagna vävnaderna och cellerna hålls i karantän till dess att de och följedokumentet inspekterats eller det på annat sätt kontrollerats att de uppfyller kraven. Granskningen av relevanta upplysningar om givare och tillvaratagande samt godkännandet av donationen skall utföras av en behörig person som utsetts för detta.
 - 2.3 Varje vävnadsinrättning skall ha dokumenterade riktlinjer och specifikationer som alla försändelser av vävnader och celler, inbegripet prover, skall kontrolleras mot. De skall omfatta de tekniska kraven i denna bilaga och andra kriterier som vävnadsinrättningen anser nödvändiga för att upprätthålla godtagbar kvalitet. Vävnadsinrättningen skall ha dokumenterade förfaranden för hantering och separering av partier som inte uppfyller kraven eller partier vars testresultat inte är fullständiga, för att se till att det inte finns någon risk för kontaminering av andra vävnader och celler som bearbetas, konserveras eller förvaras.
 - 2.4 De uppgifter som skall registreras vid vävnadsinrättningen (förutom när det gäller givare av könsceller avsedda för partnerdonation) inbegriper följande:
 - a) Samtycke/tillstånd samt angivande av de ändamål som vävnaderna och cellerna får användas för (dvs. antingen terapeutiskt bruk eller forskning, eller både terapeutiskt bruk och forskning) och eventuella specifika instruktioner för kassation om vävnaden eller cellerna inte använts för de syften för vilka samtycke lämnats.
 - b) Alla föreskrivna journaler som gäller tillvaratagandet och givarens bakgrund i enlighet med avsnittet om dokumentation om givaren.
 - c) Resultat från läkarundersökning, laborietester och övriga tester (protokoll från obduktion om en sådan har gjorts i enlighet med avsnitt 1.2.2).
 - d) När det gäller allogena givare skall en behörig och kompetent person granska den fullständiga utvärderingen av givaren mot urvalskriterierna och vederbörligen dokumentera granskningen.
 - e) För cellodlingar avsedda för autolog användning är det också nödvändigt att dokumentera möjligheten för medicinska allergier hos mottagaren (t.ex. mot antibiotika).
 - 2.5 För givare av könsceller avsedda för partnerdonation skall vävnadsinrättningen dokumentera följande uppgifter:
 - a) Samtycke, samt angivande av de ändamål som vävnaderna och cellerna får användas för (t.ex. endast fortplantning och/eller forskning) och eventuella specifika instruktioner för kassation om vävnaden eller cellerna inte använts för de syften för vilka samtycke lämnats.
 - b) Givarens identitet och egenskaper: typ av givare, ålder, kön, dödsorsak och förekomst av riskfaktorer samt dödsorsak när det rör sig om en avliden givare.
 - c) Partners identitet.
 - d) Plats för tillvaratagande.
 - e) Vävnader och celler som tillvaratagits och relevanta egenskaper.
-