

32006L0086

L 294/32

SLUŽBENI LIST EUROPSKE UNIJE

25.10.2006.

DIREKTIVA KOMISIJE 2006/86/EZ**od 24. listopada 2006.****o provedbi Direktive 2004/23/EZ Europskog parlamenta i Vijeća s obzirom na zahtjeve za sljedivost, prijavu ozbiljnih štetnih reakcija i događaja te određene tehničke zahtjeve za označivanje, obradu, čuvanje, skladištenje i distribuciju ljudskih tkiva i stanica****(Tekst značajan za EGP)**

KOMISIJA EUROPSKIH ZAJEDNICA,

uzimajući u obzir Ugovor o osnivanju Europske zajednice,

uzimajući u obzir Direktivu 2004/23/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 31. ožujka 2004. o utvrđivanju standarda kvalitete i sigurnosti za postupke darivanja, prikupljanja, testiranja, obrade, čuvanja, skladištenja i distribucije ljudskih tkiva i stanica ⁽¹⁾, a posebno njezin članak 8., članak 11. stavak 4. i članak 28. točke (a), (c), (g) i (h),

budući da:

- (1) Direktiva 2004/23/EZ određuje standarde kvalitete i sigurnosti za postupke darivanja, prikupljanja, testiranja, obrade, čuvanja, skladištenja i distribucije ljudskih tkiva i stanica namijenjenih za uporabu kod ljudi te derivatnih proizvoda koji su izrađeni od tkiva i stanica ljudskog podrijetla namijenjenih za primjenu kod ljudi, radi osiguranja visoke razine zaštite zdravlja ljudi.
- (2) Radi sprečavanja prijenosa zaraze putem ljudskih tkiva i stanica za primjenu kod ljudi te radi osiguranja ekvivalentne razine kvalitete i sigurnosti, Direktiva 2004/23/EZ poziva na utvrđivanje posebnih tehničkih zahtjeva za svaku fazu u postupku primjene ljudskih tkiva i stanica, uključujući standarde i specifikacije koji se odnose na sustav kvalitete banaka tkiva.
- (3) U skladu s Direktivom 2004/23/EZ u državama članicama trebalo bi uspostaviti sustav akreditacije, imenovanja, odobravanja ili izdavanja dozvola za banke tkiva ili za procese pripreme tkiva i stanica u bankama tkiva, kako bi se osigurala visoka razina zaštite zdravlja ljudi. Potrebno je predvidjeti tehničke zahtjeve za taj sustav.
- (4) Zahtjevi za akreditaciju, imenovanje, odobravanje ili izdavanje dozvola bankama tkiva trebali bi se odnositi na organizaciju, upravljanje, osoblje, opremu i materijale, objekte/prostorije, dokumentaciju, evidenciju i kontrolu

kvalitete. Akreditirane, imenovane, odobrene ili licencirane banke tkiva trebale bi zadovoljiti dodatne zahtjeve koji se odnose na njihove specifične djelatnosti.

- (5) U obradi tkiva i stanica standard kvalitete zraka je ključni čimbenik koji može utjecati na opasnost od kontaminacije tkiva ili stanica. Obično se zahtijeva takva kvaliteta zraka u kojoj broj čestica i broj mikrobnih kolonija odgovara razredu A kako je definiran u Prilogu 1. Europskim smjernicama dobre prizvođačke prakse i Direktivi Komisije 2003/94/EZ ⁽²⁾. Međutim, za određene slučajeve ne navodi se takva kvaliteta zraka čiji broj čestica i broj mikrobnih kolonija odgovara onima iz standarda razreda A. U tim okolnostima trebalo bi pokazati i dokumentirati da odabrani okoliš postiže kvalitetu i sigurnost koja se zahtijeva za tu vrstu tkiva i stanica, dotični postupak i primjenu kod ljudi.
- (6) Područje primjene ove Direktive trebalo bi obuhvaćati kvalitetu i sigurnost ljudskih tkiva i stanica u postupku njihova označivanja, obrade, čuvanja, skladištenja te distribucije bankama tkiva u kojima se primjenjuju na ljudsko tijelo. Područje primjene ne bi se, međutim, trebalo proširiti na primjenu tih tkiva i stanica kod ljudi (kao što je kirurška implantacija, perfuzija, oplodnja ili prijenos embrija). Odredbe ove Direktive koje se odnose na sljedivost i izvješćivanje o ozbiljnim štetnim reakcijama i događajima primjenjuju se i na postupke darivanja, prikupljanja i testiranja ljudskih tkiva i stanica koje uređuje Direktiva Komisije 2006/17/EZ ⁽³⁾.
- (7) Uporaba tkiva i stanica za primjenu kod ljudi nosi opasnost od zaraze i drugih potencijalno ih štetnih učinaka kod primatelja. Radi nadzora i smanjivanja takvih učinaka trebalo bi odrediti posebne zahtjeve za sljedivost te uspostaviti postupak Zajednice za obavješćivanje o ozbiljnim štetnim reakcijama i događajima.

⁽¹⁾ SL L 102, 7.4.2004., str. 48.

⁽²⁾ <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm> i SL L 262, 14.10.2003., str. 22.

⁽³⁾ SL L 38, 9.2.2006., str. 40.

- (8) Nadležno tijelo trebalo bi odmah obavijestiti, ako za to postoji sumnja, o svim ozbiljnim štetnim događajima kod darivatelja ili primatelja u postupcima od darivanja do distribucije tkiva i stanica, koji mogu utjecati na kvalitetu i sigurnost tkiva i stanica i koje se mogu pripisati prikupljanju (uključujući ocjenu i odabir darivatelja), testiranju, obradi, čuvanju, skladištenju i distribuciji ljudskih tkiva i stanica.
- (9) Ozbiljne štetne reakcije mogu se otkriti tijekom ili nakon postupka prikupljanja u živim darivateljima ili tijekom ili nakon primjene kod ljudi. O tome bi se trebalo obavijestiti pripadajuću banku tkiva radi kasnije istrage i obavješćivanja nadležnog tijela. Ovime se ne bi trebala isključiti mogućnost da ustanova za prikupljanje ili ustanova odgovorna za primjenu kod ljudi neposredno obavijesti nadležno tijelo, ako to želi. Ova Direktiva trebala bi odrediti minimalni opseg podataka potrebnih za prijavu nadležnom tijelu, ne dovodeći u pitanje mogućnost država članica da na svojem državnom području zadrže ili uvedu strože zaštitne mjere koje su u skladu sa zahtjevima Ugovora.
- (10) Kako bi se smanjili na minimum troškovi prijenosa, izbjegla preklapanja i povećala administrativna učinkovitost, za izvođenje zadaća vezanih za prijenos i obradu informacija trebalo bi koristiti moderne tehnologije i upravljanje. Te bi se tehnologije trebale temeljiti na standardnom obliku razmjene koristeći prikladni sustav za upravljanje referentnim podacima.
- (11) Za lakšu sljedivost i bolji pristup informacijama o glavnim obilježjima i svojstvima tkiva i stanica potrebno je odrediti osnovne podatke koje treba uključiti u jedinstveni Europski sustav označivanja.
- (12) Ova Direktiva poštuje temeljna prava i načela priznata Poveljom Europske unije o temeljnim pravima.
- (13) Mjere predviđene u ovoj Direktivi u skladu su s mišljenjem Odbora osnovanog prema članku 29. Direktive 2004/23/EZ,
- (a) ljudskih tkiva i stanica namijenjenih za primjenu kod ljudi; i
- (b) derivatnih proizvoda koji su izrađeni od tkiva i stanica ljudskog podrijetla, namijenjenih za primjenu kod ljudi, ako ti proizvodi nisu obuhvaćeni drugim direktivama.
2. Odredbe iz članaka od 5. do 9. ove Direktive, koje se odnose na sljedivost i obavješćivanje o ozbiljnim štetnim reakcijama i događajima, primjenjuju se i na postupke darivanja, prikupljanja i testiranja ljudskih tkiva i stanica.

Članak 2.

Definicije

Za potrebe ove Direktive primjenjuju se sljedeće definicije:

- (a) „reproduktivne stanice” znači sva tkiva i stanice namijenjene za uporabu u svrhu potpomognute oplodnje;
- (b) „darivanje među partnerima” znači darivanje reproduktivnih stanica između muškarca i žene koji izjave da među njima postoji intimni fizički odnos;
- (c) „sustav kvalitete” znači organizacijska struktura, dodijeljene nadležnosti, postupke, procese i sredstva za upravljanje kvalitetom te uključuje sve aktivnosti koje neposredno ili posredno doprinose toj kvaliteti;
- (d) „upravljanje kvalitetom” znači usklađene aktivnosti usmjerenja i nadzora ustanove u pogledu kvalitete;
- (e) „Standardni operativni postupci” (SOP) znači pisane upute u kojima se opisuju svi koraci specifičnog postupka uključujući potrebne materijale i metode te očekivani krajnji proizvod;
- (f) „validacija” (ili „kvalifikacija” za opremu ili okoliš) znači uspostavljanje dokumentiranih dokaza koji uz visoku razinu sigurnosti jamče da će određeni postupak, oprema ili okoliš dosljedno proizvesti proizvod koji zadovoljava unaprijed određene specifikacije i obilježja kvalitete; postupak se validira kako bi se ocijenilo djelovanje sustava s obzirom na njegovu učinkovitost na temelju predviđene uporabe;

DONIJELA JE OVU DIREKTIVU:

Članak 1.

Područje primjene

1. Ova se Direktiva primjenjuje na postupke označivanja, obrade, čuvanja, skladištenja i distribucije:

- (g) „sljedivost” znači sposobnost da se tkivo ili stanica locira i identificira u bilo kojoj fazi od prikupljanja, preko obrade, testiranja i skladištenja do distribucije primatelju ili odlaganja, što također podrazumijeva mogućnost identifikacije darivatelja i banke tkiva ili proizvodne strukture koja prima, obrađuje ili čuva tkiva/stanice, kao i mogućnost identifikacije primatelja u medicinskim strukturama koje primjenjuju tkivo/stanice na primateljima; sljedivost također obuhvaća mogućnost lociranja i identifikacije svih relevantnih podataka koji se odnose na proizvode i materijale koji dolaze u dodir s tim tkivima/stanicama;
- (h) „kritičan” znači onaj koji bi mogao utjecati na kvalitetu i/ili sigurnost ili je u dodiru s tkivima i stanicama;
- (i) „ustanova za prikupljanje” znači zdravstvena ustanova, bolnička jedinica ili drugo tijelo u kojem se izvodi postupak prikupljanja ljudskih tkiva i stanica, a koja ne mora biti akreditirana, imenovana, odobrena ili licencirana kao banka tkiva;
- (j) „ustanova odgovorna za primjenu kod ljudi” znači zdravstvena ustanova, bolnička jedinica ili drugo tijelo u kojima se provodi postupak primjene ljudskih tkiva i stanica kod ljudi.
- (b) u ustanovama koje su odgovorne za primjenu tkiva i stanica kod ljudi postoje odgovarajući postupci za čuvanje evidencije o primijenjenim tkivima i stanicama te za neposredno obavješćivanje banaka tkiva o svim ozbiljnim štetnim reakcijama primijećenim tijekom ili nakon kliničke primjene i koje mogu biti povezane s kvalitetom i sigurnošću tkiva i stanica;
- (c) banke tkiva koje distribuiraju tkiva i stanice za primjenu kod ljudi, ustanovi koja je odgovorna za njihovu primjenu dostavljaju informacije o načinu na koji ta ustanova treba obavješćivati o ozbiljnim štetnim reakcijama iz točke (b).

2. Države članice osiguravaju da su u bankama tkiva:

- (a) utvrđeni postupci kojima se nadležnom tijelu odmah dostavljaju sve dostupne informacije o eventualnim ozbiljnim štetnim reakcijama iz stavka 1. točaka (a) i (b);
- (b) utvrđeni postupci kojima se nadležno tijelo odmah obavješćuje o zaključcima istrage koja analizira uzroke i posljedice.

3. Države članice osiguravaju da:

- (a) odgovorna osoba iz članka 17. Direktive 2004/23/EZ, nadležnom tijelu dostavi informacije uključene u prijavu koja je navedena u dijelu A Priloga III.;
- (b) banke tkiva obavijeste nadležno tijelo o aktivnostima poduzetima s obzirom na ostala povezana tkiva i stanice koja su distribuirana radi primjene kod ljudi;
- (c) banke tkiva obavijeste nadležno tijelo o zaključcima istrage i dostave barem one podatke koji su navedeni u dijelu B Priloga III.

Članak 3.

Zahtjevi za akreditaciju, imenovanje, odobravanje ili izdavanje dozvola za banke tkiva

Banka tkiva mora zadovoljiti zahtjeve iz Priloga I.

Članak 4.

Zahtjevi za akreditaciju, imenovanje, odobravanje ili izdavanje dozvola za postupke pripreme tkiva i stanica

Postupci pripreme u bankama tkiva moraju zadovoljiti zahtjeve iz Priloga II.

Članak 5.

Prijava ozbiljnih štetnih reakcija

1. Države članice osiguravaju da:

- (a) u ustanovama za prikupljanje postoje odgovarajući postupci za čuvanje evidencije o prikupljenim tkivima i stanicama te za neposredno obavješćivanje banaka tkiva o svim ozbiljnim štetnim reakcijama kod živog darivatelja koje mogu utjecati na kvalitetu i sigurnost tkiva i stanica;

Članak 6.**Prijava ozbiljnih štetnih događaja**

1. Države članice osiguravaju da:
 - (a) u ustanovama za prikupljanje i bankama tkiva postoje odgovarajući postupci za čuvanje evidencije i neposredno obavješćivanje banaka tkiva o svim ozbiljnim štetnim događajima koje su se javile tijekom postupka prikupljanja i koje bi mogle utjecati na kvalitetu i/ili sigurnost ljudskih tkiva i stanica;
 - (b) u ustanovama koje su odgovorne za primjenu tkiva i stanica kod ljudi postoje odgovarajući postupci za neposredno obavješćivanje banaka tkiva o svim ozbiljnim događajima koji bi mogli utjecati na kvalitetu i sigurnost tkiva i stanica;
 - (c) ustanovi koja je odgovorna za primjenu kod ljudi banke tkiva dostavljaju informacije o načinu na koji ih ta ustanova treba obavješćivati o ozbiljnim štetnim događajima koje bi mogle utjecati na kvalitetu i sigurnost tkiva i stanica.
2. U slučaju potpomognute oplodnje, svaka pogrešna identifikacija ili zamjena gamete ili embrija smatra se ozbiljnim štetnim događajem. Sve osobe, ustanove za prikupljanje ili ustanove odgovorne za primjenu kod ljudi koje provode potpomognutu oplodnju o takvim događajima obavješćuju opskrbnu banku tkiva za potrebe istrage i radi prijave nadležnom tijelu.
3. Države članice osiguravaju da su u bankama tkiva:
 - (a) utvrđeni postupci kojima se nadležnom tijelu odmah dostavljaju sve dostupne informacije o suspektim ozbiljnim štetnim događajima iz stavka 1. točaka (a) i (b);
 - (b) utvrđeni postupci kojima se nadležno tijelo odmah obavješćuje o zaključcima istrage koja analizira uzroke i posljedice.
4. Države članice osiguravaju da:
 - (a) odgovorna osoba iz članka 17. Direktive 2004/23/EZ nadležnom tijelu dostavi informacije uključene u prijavu koja je navedena u dijelu A Priloga IV.;
 - (b) banke tkiva procijene ozbiljne štetne događaje kako bi se identificirali uzroci koji se mogu spriječiti u okviru postupka;
 - (c) banke tkiva obavijeste nadležno tijelo o zaključcima istrage i dostave barem one podatke koji su određeni u dijelu B Priloga IV.

Članak 7.**Godišnja izvješća**

1. Do 30. lipnja sljedeće godine države članice Komisiji dostavljaju godišnje izvješće o prijavama ozbiljnih štetnih reakcija i događaja koje je zaprimilo nadležno tijelo. Nadležnim tijelima država članica Komisija dostavlja sažetak primljenih izvješća. Nadležno tijelo bankama tkiva osigurava pristup spomenutom izvješću.
2. Prijenos podataka mora biti u skladu sa specifikacijama o načinu razmjene podataka, kako je određeno u dijelovima A i B Priloga V., a dostavljaju se sve potrebne informacije za identifikaciju pošiljatelja i pohranjivanje referentnih podataka o njemu.

Članak 8.**Razmjena informacija između nadležnih tijela i njihovo dostavljanje Komisiji**

Države članice osiguravaju da njihova nadležna tijela međusobno i Komisiji dostavljaju primjerene informacije o ozbiljnim štetnim reakcijama i događajima, kako bi se zajamčilo poduzimanje odgovarajućih mjera.

Članak 9.**Sljedivost**

1. Banke tkiva moraju imati učinkovite i precizne sustave za jedinstvenu identifikaciju i označavanje primljenih i distribuiranih tkiva i stanica.
2. Banke tkiva i strukture odgovorne za primjenu kod ljudi čuvaju podatke, određene u Prilogu VI., najmanje sljedećih 30 godina, koristeći prikladni i čitljivi medij za pohranjivanje.

Članak 10.**Europski sustav označivanja**

1. Jedinstveni europski sustav identificiranja koristi se za cjelokupni darovani materijal u bankama tkiva kako bi se na taj način osigurala pravilna identifikacija darivatelja i sljedivost cjelokupnog darovanog materijala te radi pružanja informacija o glavnim obilježjima i svojstvima tkiva i stanica. Sustav označivanja uključuje najmanje one informacije koje su navedene u Prilogu VII.
2. Stavak 1. ne primjenjuje se na darivanje reproduktivnih stanica među partnerima.

Članak 11.**Prenošenje**

1. Države članice donose zakone i druge propise potrebne za usklađivanje s ovom Direktivom najkasnije do 1. rujna 2007. One odmah Komisiji dostavljaju tekst tih odredaba zajedno s korelacijskom tablicom između tih odredaba i ove Direktive.

Države članice donose zakone i druge propise potrebne za usklađivanje s člankom 10. ove Direktive najkasnije do 1. rujna 2008.

Kada države članice donose ove mjere, te mjere prilikom njihove službene objave sadržavaju i uputu na ovu Direktivu ili se uz njih navodi takva uputa. Načine tog upućivanja određuju države članice.

2. Države članice Komisiji dostavljaju tekst glavnih odredaba nacionalnog prava koje donesu u području na koje se odnosi ova Direktiva.

Članak 12.**Stupanje na snagu**

Ova Direktiva stupa na snagu dvadesetog dana od objave u *Službenom listu Europske unije*.

Članak 13.**Adresati**

Ova je Direktiva upućena državama članicama.

Sastavljeno u Bruxellesu 24. listopada 2006.

Za Komisiju
Markos KYPRIANOU
Član Komisije

PRILOG I.

Zahtjevi za akreditaciju, imenovanje, odobravanje ili izdavanje dozvola za banke tkiva iz članka 3.**A. ORGANIZACIJA I UPRAVLJANJE**

1. Mora se imenovati odgovorna osoba s kvalifikacijama i odgovornostima kako je predviđeno u članku 17. Direktive 2004/23/EZ:
2. Banka tkiva mora imati odgovarajuću organizacijsku strukturu i operativne postupke u skladu s djelatnostima za koje se zahtijeva akreditacija/imenovanje/odobrenje/dozvola; organigram mora jasno definirati odnose u pogledu odgovornosti i obveze izvješćivanja.
3. Svaka banka tkiva mora imati na raspolaganju imenovanog registriranog liječnika radi pružanja savjeta i nadzora medicinskih djelatnosti ustanove, kao što su odabir darivatelja, pregled kliničkih ishoda primjene tkiva i stanica ili, prema potrebi, interakcija s kliničkim korisnicima.
4. U skladu sa standardima iz ove Direktive, na djelatnosti za koje se zahtijeva autorizacija/imenovanje/odobrenje/dozvola mora se primijeniti dokumentirani sustav upravljanja kvalitetom.
5. Rizici vezani za uporabu i rukovanje biološkim materijalom moraju se identificirati i smanjiti na minimum uz istodobno održavanje prikladne kvalitete i sigurnosti tkiva i stanica u skladu s njihovom predviđenom uporabom. Spomenuti rizici uključuju rizike koje se posebno odnose na postupke, okoliš i zdravstveno stanje osoblja dotične banke tkiva.
6. Sporazumi između banaka tkiva i trećih strana moraju biti u skladu s člankom 24. Direktive 2004/23/EZ. U sporazumima s trećim stranama moraju se precizno navesti uvjeti odnosa i odgovornosti te protokoli koje treba slijediti kako bi se radilo u skladu s propisanom specifikacijom.
7. Mora se uspostaviti dokumentirani sustav pod nadzorom odgovorne osobe, kojim se potvrđuje da tkiva i/ili stanice zadovoljavaju odgovarajuće specifikacije u pogledu sigurnosti i kvalitete za njihovo izdavanje i distribuciju.
8. U slučaju prestanka djelatnosti, sklopljeni sporazumi i postupci usvojeni u skladu s člankom 21. stavkom 5. Direktive 2004/23/EZ uključuju podatke sljedivosti i materijale u vezi s kvalitetom i sigurnosti stanica i tkiva.
9. Mora biti uveden dokumentirani sustav koji će osigurati identifikaciju svake jedinice tkiva ili stanice u svim fazama djelatnosti za koje se zahtijeva akreditacija/imenovanje/odobrenje/dozvola.

B. OSOBLJE

1. Banke tkiva moraju imati zadovoljavajući broj osoblja, a ono mora biti stručno osposobljeno za izvođenje dodijeljenih zadataka. Sposobnost osoblja ocjenjuje se u odgovarajućim vremenskim razmacima koji su određeni u sustavu kvalitete.
2. Svo osoblje mora imati jasne, dokumentirane i ažurirane opise poslova. Njihove zadatke, nadležnosti i odgovornosti moraju biti jasno dokumentirane i shvaćene.
3. Osoblju se mora osigurati početno/osnovno osposobljavanje, usavršavanje u slučaju promjene postupaka ili razvoja znanstvenih saznanja te primjerene mogućnosti za stručno napredovanje. Program osposobljavanja mora za svakog pojedinca osigurati i dokumentirati da:
 - (a) je pokazao stručnost u obavljanju dodijeljenih zadataka;
 - (b) posjeduje odgovarajuće znanje i razumijevanje znanstvenih/tehničkih postupaka i načela koja se odnose na njegove zadatke;

- (c) razumije organizacijski okvir, sustav kvalitete i propise o zdravlju i sigurnosti ustanove u kojoj radi; i da
- (d) je prikladno obavješten o širem etičkom, pravnom i regulatornom kontekstu svojeg rada.

C. OPREMA I MATERIJALI

1. Sva oprema i materijali moraju biti oblikovani i održavani u skladu s namjenom za koju su predviđeni i moraju smanjiti na minimum svaku opasnost za primatelja i/ili osoblje.
2. Sva kritična oprema i tehnički uređaji moraju biti identificirani i validirani, redovito pregledani i preventivno održavani u skladu s uputama proizvođača. Ako oprema ili materijali utječu na kritične parametre obrade ili skladištenja (kao što su temperatura, tlak, broj čestica, razine mikrobiološke kontaminacije), moraju se identificirati i, prema potrebi, biti predmet nadzora, upozorenja, uzbunjivanja i korektivnih radnji kako bi se otkrile nepravilnosti i nedostaci te osiguralo održavanje kritičnih parametara u okviru prihvatljivih granica u svakom trenutku. Svu opremu s kritičnom mjernom funkcijom treba umjeravati prema sljedivom etalonu, ako postoji.
3. Novu i popravljenu opremu treba testirati prilikom instalacije i validirati prije uporabe. Rezultati testiranja moraju se dokumentirati.
4. Sva se kritična oprema mora redovito održavati, servisirati, čistiti, dezinficirati i sanitirati te se o tome mora voditi odgovarajuća evidencija.
5. Moraju biti dostupni postupci za funkcioniranje svih dijelova kritične opreme uz detaljne upute za postupanje u slučaju nepravilnosti ili kvara.
6. U postupcima za djelatnosti za koje se zahtijeva autorizacija/imenovanje/odobrenje/dozvola, moraju se detaljno opisati specifikacije za sve kritične materijale i reagense. Osobito se moraju definirati specifikacije za aditive (npr. otopine) i ambalažni materijal. Kritični reagensi i materijali moraju ispuniti dokumentirane zahtjeve i specifikacije i, ako se primjenjuju, zahtjeve Direktive Vijeća 93/42/EEZ od 14. lipnja 1993. o medicinskim proizvodima ⁽¹⁾ i Direktive 98/79/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 27. listopada 1998. o in vitro dijagnostičkim medicinskim proizvodima ⁽²⁾.

D. OBJEKTI/PROSTORIJE

1. Banka tkiva mora imati odgovarajuće prostore za obavljanje djelatnosti za koje se zahtijeva autorizacija/imenovanje/odobrenje/dozvola, u skladu sa standardima iz ove Direktive.
2. Ako te djelatnosti uključuju obradu tkiva i stanica izloženih okolišu, moraju se odvijati u okolišu s određenom kvalitetom zraka i čistoćom, kako bi se minimizirala opasnost od kontaminacije, uključujući međusobnu kontaminaciju između darivatelja. Učinkovitost spomenutih mjera treba validirati i nadzirati.
3. Ako u točki 4. nije određeno drukčije, kada su tijekom obrade tkiva i stanice izloženi okolišu, bez naknadnog postupka mikrobiološke inaktivacije, zahtijeva se takva kvaliteta zraka u kojoj broj čestica i broj mikrobnih kolonija odgovara razredu A kako je definiran u Prilogu 1. Europskim smjernicama dobre proizvođačke prakse (GMP) i Direktivi 2003/94/EZ, zajedno s prikladnim okolišem za obradu dotičnih tkiva/stanica, ali koji odgovara barem razredu D GMP-a u smislu broja čestica i mikrobnih kolonija.
4. Manje stroži uvjeti za okoliš nego oni iz točke 3. mogu se dozvoliti ako:
 - (a) se primjenjuje validirana mikrobiološka inaktivacija ili validirana završna sterilizacija;
 - (b) ili ako se dokaže da izloženost okolišu iz razreda A štetno utječe na zahtijevana svojstva dotičnih tkiva ili stanica;

⁽¹⁾ SL L 169, 12.7.1993., str. 1. Direktiva kako zadnje izmijenama Uredbom (EZ) br. 1882/2003 Europskog parlamenta i Vijeća (SL L 284, 31.10.2003., str. 1.).

⁽²⁾ SL L 331, 7.12.1998., str. 1. Direktiva kako je izmijenjena Uredbom (EZ) br. 1882/2003.

- (c) ili ako se dokaže da način i tijek primjene tkiva ili stanice na primatelja predstavlja značajno manji rizik od prijenosa bakterijske ili gljivične infekcije na primatelja, nego u slučaju presađivanja stanice i tkiva;
- (d) ili ako je tehnički nemoguće izvesti zahtijevani postupak u okolišu iz razreda A (na primjer ako prostor u kojem se odvija obrada zahtijeva posebnu opremu koja nije u potpunosti usklađena s razredom A).
5. U stavku 4. točkama (a), (b), (c) i (d) mora se specificirati okoliš. Mora se dokazati i dokumentirati da odabrani okoliš postiže zahtijevanu kvalitetu i sigurnost uzimajući u obzir namjenu, način primjene i imunološko stanje primatelja. U svim relevantnim odjelima banke tkiva mora se osigurati prikladna odjeća i oprema za osobnu zaštitu i higijenu zajedno s pisanim uputama o higijeni i odijevanju.
6. Ako djelatnosti za koje se zahtijeva autorizacija/imenovanje/odobrenje/dozvola uključuju skladištenje tkiva i stanica, moraju se odrediti uvjeti skladištenja potrebni za održavanje zahtijevanih svojstava tkiva i stanica, uključujući relevantne parametre kao što je temperatura, vlažnost ili kvaliteta zraka.
7. Kritični parametri (npr. temperatura, vlažnost, kvaliteta zraka) moraju se nadzirati, pratiti i bilježiti kako bi se dokazala usklađenost s određenim uvjetima skladištenja.
8. U skladišnom prostoru moraju se jasno odvojiti i razlikovati tkiva i stanice prije izdavanja/u karanteni od onih koji su izdani i onih koje su odbijeni, kako bi se spriječila zamjena i međusobna kontaminacija. U objektima za skladištenje tkiva i stanica u karanteni te izdanih tkiva i stanica moraju se prirediti fizički odvojeni prostori ili uređaja za skladištenje, ili osigurati sigurna odvojenost unutar uređaja za čuvanje određenih tkiva i stanica prikupljenih u skladu s posebnim kriterijima.
9. Banka tkiva mora imati pisana pravila i postupke za kontrolirani pristup, čišćenje i održavanje, odlaganje otpada te za reorganizaciju usluga u hitnom slučaju.

E. DOKUMENTACIJA I EVIDENCIJA

1. Za djelatnosti za koje se zahtijeva akreditacija/imenovanje/odobrenje/dozvola mora se osigurati sustav koji proizvodi jasno definiranu i učinkovitu dokumentaciju, ispravnu evidenciju i registre te odobrene standardne operativne postupke (SOP). Dokumente treba redovito pregledavati i moraju biti u skladu sa standardima iz ove Direktive. Sustav mora osigurati da posao bude standardiziran i svi koraci sljedeći, tj. označavanje, podobnost darivatelja, prikupljanje, obradu, čuvanje, skladištenje, prijevoz, distribuciju ili odlaganje, uključujući aspekte koji se odnose na kontrolu i osiguranje kvalitete.
2. Za svaku kritičnu djelatnost moraju se identificirati i dokumentirati pripadajući materijali, oprema i osoblje.
3. Sve izmjene u dokumentima banaka tkiva moraju se pregledati, datirati, odobriti, dokumentirati i odmah provesti od strane ovlaštenog osoblja.
4. Mora se utvrditi postupak za kontrolu dokumenata kako bi se osigurala povijest pregleda i izmjena dokumenata i osigurala uporaba isključivo valjanih verzija dokumenata.
5. Mora se dokazati da je evidencija pouzdana i da vjerodostojno predstavlja rezultate.
6. Evidencija mora biti čitljiva i neizbrisiva, a može biti ručno zapisana ili prenesena u neki drugi validirani sustav kao što je računalo ili mikrofilm.
7. Ne dovodeći u pitanje članak 9. stavak 2., cjelokupna evidencija, uključujući neobrađene podatke, koja je kritična za sigurnost i kvalitetu tkiva i stanica, pohranjuje se tako da se osigura pristup tim podacima još najmanje 10 godina nakon datuma isteka valjanosti, kliničke uporabe ili odlaganja.
8. Evidencija mora zadovoljiti zahtjeve u pogledu povjerljivosti, koji su utvrđeni u članku 14. Direktive 2004/23/EZ. Pristup registrima i podacima mora biti ograničen na osobe koje je ovlastila odgovorna osoba i na nadležno tijelo u svrhu inspekcije i mjera kontrole.

F. KONTROLA KVALITETE

1. Za djelatnosti za koje se zahtijeva akreditacija/imenovanje/odobrenje/dozvola mora se uspostaviti sustav revizije. Najmanje svake dvije godine stručno i osposobljeno osoblje mora provesti neovisnu reviziju radi provjere usklađenosti s odobrenim protokolima i regulatornim zahtjevima. Rezultati i korektivne radnje moraju se dokumentirati.
 2. Odstupanja od zahtijevanih standarda kvalitete i sigurnosti moraju se preispitati i dokumentirati, što uključuje odluku o mogućim korektivnim i preventivnim mjerama. O sudbini neusklađenih tkiva i stanica odlučuje se u skladu s pisanim postupcima koje nadzire i evidentira odgovorna osoba. Sva pogođena tkiva i stanice moraju se identificirati i evidentirati.
 3. Korektivne mjere moraju se dokumentirati te pravodobno i učinkovito započeti i dovršiti. Učinkovitost preventivnih i korektivnih mjera ocjenjuje se nakon njihove provedbe.
 4. Banka tkiva mora imati uvedene postupke za pregled efikasnosti sustava upravljanja kvalitetom kako bi se osiguralo njegovo trajno i sustavno poboljšanje.
-

PRILOG II.

Zahtjevi za odobravanje procesa pripreme tkiva i stanica u bankama tkiva prema članku 4.

Nadležno tijelo odobrava sve procese pripreme tkiva i stanica nakon evaluacije kriterija za odabir darivatelja i postupaka prikupljanja, protokola za svaku fazu postupka, kriterija za upravljanje kvalitetom te konačnih kvantitativnih i kvalitativnih kriterija za stanice i tkiva. Spomenuta evaluacija mora zadovoljiti barem zahtjeve iz ovog Priloga.

A. PRIMANJE U BANKU TKIVA

Po primanju prikupljenih tkiva i stanica u banku tkiva ta tkiva i stanice moraju zadovoljiti zahtjeve definirane u Direktivi 2006/17/EZ.

B. OBRADA

Ako djelatnosti za koje se zahtijeva akreditacija/imenovanje/odobrenje/dozvola uključuju obradu tkiva i stanica, postupci banke tkiva moraju zadovoljiti sljedeće kriterije:

1. Postupci kritične obrade moraju se validirati i ne smiju biti takvi da tkiva i stanice pretvore u klinički neučinkovite ili štetne za primatelja. Spomenuta se validacija može temeljiti na studijama koje je provela sama ustanova, podacima iz objavljenih studija ili, u slučaju već dobro uhodanih postupaka obrade, na retrospektivnoj ocjeni kliničkih rezultata za tkiva koje je isporučila ta ustanova.
2. Mora se dokazati da u okružju banke tkiva njezino osoblje može dosljedno i učinkovito provesti validirani proces.
3. Postupci se dokumentiraju u Standardnim operativnim postupcima (SOP) koji moraju biti u skladu s validiranom metodom i standardima iz ove Direktive, prema Prilogu I.E točkama od 1. do 4.
4. Mora se osigurati da se svi procesi provode u skladu s odobrenim SOP-om.
5. Ako se na tkivo ili stanice primjenjuje postupak za mikrobiološku inaktivaciju, on se mora specificirati, dokumentirati i validirati.
6. Prije uvođenja bilo kakve značajne izmjene u postupak obrade, izmijenjeni se postupak mora validirati i dokumentirati.
7. Postupci za obradu redovito se kritički evaluiraju kako bi se osiguralo da i dalje ostvaruju predviđene rezultate.
8. Postupci za uništavanje tkiva i stanica moraju spriječiti kontaminaciju drugih darovanih tkiva i stanica, proizvoda, okoliša u kojem se izvodi obrada te osoblja. Ti postupci moraju biti u skladu s nacionalnim propisima.

C. SKLADIŠTENJE I IZDAVANJE PROIZVODA

Ako djelatnosti za koje se zahtijeva akreditacija/imenovanje/odobrenje/dozvola uključuju skladištenje i izdavanje tkiva i stanica, odobreni postupci ovlaštene banke tkiva moraju zadovoljiti sljedeće kriterije:

1. Za svaku vrstu skladištenja određuje se maksimalno trajanje. Odabrano razdoblje mora, između ostalog, uzeti u obzir moguće propadanje zahtijevanih svojstava tkiva i stanica.
2. Mora se uspostaviti sustav inventarnog držanja tkiva i/ili stanica kako bi se osiguralo da se oni ne mogu izdati prije nego se zadovolje svi zahtjevi iz ove Direktive. Mora postojati standardni operativni postupak koji detaljno opisuje okolnosti, nadležnosti i postupke za izdavanje tkiva i stanica u svrhu distribucije.

3. Sustav identifikacije tkiva i stanica u svakoj fazi obrade u banci tkiva mora jasno razlikovati izdane proizvode od onih koji nisu izdani (u karanteni) i koji su odloženi.
4. Evidencija mora dokazati da su prije izdavanje tkiva i stanica bile zadovoljene sve pripadajuće specifikacije, a posebno da je osoba koju je za tu zadaću ovlastila odgovorna osoba iz članka 17. Direktive 2004/23/EZ, u skladu s pisanim postupkom provjerila sve važeće obrasce deklaracije, relevantne zdravstvene kartone, evidenciju o obradi i rezultate testiranja. Ako se za objavu rezultata iz laboratorija koristi računalo, u dokumentaciji o tijeku revizije mora biti navedena osoba koja je odgovorna za njihovu objavu.
5. Mora se provesti dokumentirana procjena rizika koju odobrava odgovorna osoba iz članka 17. Direktive 2004/23/EZ, kako bi se odlučilo o sudbini svih pohranjenih tkiva i stanica nakon uvođenja novih kriterija za odabir darivatelja ili testiranje ili bilo kojeg značajno izmijenjenog postupka obrade koji povećava sigurnost ili kvalitetu.

D. DISTRIBUCIJA I POVLAČENJE

Ako djelatnosti za koje se zahtijeva akreditacija/imenovanje/odobrenje/dozvola uključuju distribuciju tkiva i stanica, postupci ovlaštene banke tkiva moraju zadovoljiti sljedeće kriterije:

1. Moraju se odrediti kritični uvjeti prijevoza, kao što je temperatura i vremensko ograničenje, radi održavanja zahtijevanih svojstava tkiva i stanica.
2. Spremnik/paket mora biti zaštićen i mora osigurati održavanje tkiva i stanica u određenim uvjetima. Svi spremnici i paketi moraju biti validirani kao prikladni za svoju namjenu.
3. Ako distribuciju obavlja ugovorna treća strana, mora postojati dokumentirani dogovor kojim se osigurava održavanje zahtijevanih uvjeta.
4. U ustanovi za pohranu tkiva mora postojati ovlašteno osoblje koje procjenjuje potrebu za povlačenjem te započinje i koordinira potrebna djelovanja.
5. Mora se uspostaviti učinkoviti postupak povlačenja, uključujući opis odgovornosti i mjera koje treba poduzeti. To uključuje prijavu nadležnom tijelu.
6. Mjere se poduzimaju u prethodno određenim rokovima i uključuju praćenje svih relevantnih tkiva i stanica, a prema potrebi i sljedivost do darivatelja. Svrha istrage je identifikacija svih darivatelja koji su mogli doprinijeti izazivanju reakcije kod primatelja, pronalaženje svih tkiva i stanica tog darivatelja te obavješćivanje budućih primatelja kao i osoba koje su primile tkiva i stanice tog darivatelja o mogućem riziku kojem su eventualno izloženi.
7. Moraju se utvrditi postupci za rješavanje zahtjeva za tkivima i stanicama. Pravila za dodjelu tkiva i stanica određenim pacijentima ili zdravstvenim ustanovama moraju biti dokumentirana i dostupna tim strankama na zahtjev.
8. Mora se uspostaviti dokumentirani sustav za postupanje s vraćenim proizvodima uključujući kriterije za njihov prihvata u inventar, ako je to potrebno.

E. ZAVRŠNO OZNAČIVANJE ZA DISTRIBUCIJU

1. Na primarnom spremniku za tkiva/stanice mora se navesti:
 - (a) vrsta tkiva i stanica, identifikacijski broj ili šifra tkiva/stanice i prema potrebi lot ili serijski broj;
 - (b) identifikacija banke tkiva;
 - (c) datum isteka roka trajanja;

- (d) ako se radi o autolognom darivanju, to se mora posebno navesti (samo za autolognu uporabu) i mora se identificirati darivatelj/primatelj;
- (e) kod namjenskih darivanja oznaka mora identificirati predviđenog primatelja;
- (f) ako je poznato da su tkiva i stanice pozitivne na relevantni marker zarazne bolesti, moraju se označiti kao „BIOLOŠKA OPASNOST”.

Ako se bilo koji podatak iz gornjih točaka (d) i (e) ne može navesti na oznaci primarnog spremnika, mora se dostaviti na posebnom listu papira koji se prilaže uz primarni spremnik. Taj se list papira mora zapakirati s primarnim spremnikom tako da se osigura da ostanu zajedno.

2. Na oznaci ili u pratećoj dokumentaciji moraju se navesti sljedeći podaci:

- (a) opis (definicija) i, prema potrebi, dimenzije proizvoda iz tkiva ili stanica;
- (b) građa i podaci o djelovanju, ako je potrebno;
- (c) datum distribucije tkiva/stanica;
- (d) biološka mjerenja provedena na darivatelju i njihove rezultate;
- (e) preporuke za skladištenje;
- (f) upute za otvaranje spremnika, paketa i svo potrebno rukovanje/rekonstituciju;
- (g) rok valjanosti nakon otvaranja/rukovanja;
- (h) upute za prijavu ozbiljnih štetnih reakcija i/ili događaja, kako je navedeno u člancima 5. i 6.;
- (i) prisutnost eventualnih štetnih rezidua (npr. antibiotika, etilen oksida itd.).

F. VANJSKO OZNAČIVANJE POŠILJKE

Za prijevoz primarni spremnik se stavlja u ambalažu za otpremu koja mora nositi najmanje sljedeće podatke:

- (a) identifikaciju izvorne banke tkiva s adresom i brojem telefona;
- (b) identifikaciju ustanove koja je odgovorna za krajnju primjenu kod ljudi, s adresom i brojem telefona;
- (c) izjavu da paket sadrži ljudska tkiva/stanice, i upozorenje „OPREZNO RUKOVATI”;
- (d) ako su za funkcioniranje presađka potrebne žive stanice kao što su matične stanice, gamete i zameci, mora se dodati sljedeće: „NE SMIJE SE ZRAČITI”;
- (e) preporučene uvjete prijevoza (npr. držati na hladnom, uspravno itd.);
- (f) sigurnosne upute/metodu hlađenja (prema potrebi).

PRILOG III.

PRIJAVA OZBILJNIH ŠTETNIH REAKCIJA

DIO A

Brza prijava suspektne ozbiljne štetne reakcije

Banka tkiva
Broj prijave
Datum prijave (godina/mjesec/dan)
Pogođena osoba (primatelj ili darivatelj)
Datum i mjesto prikupljanja ili primjene kod ljudi (godina/mjesec/dan)
Jedinstveni identifikacijski broj darovanja
Datum suspektne ozbiljne štetne reakcije (godina/mjesec/dan)
Vrsta tkiva i stanica obuhvaćenih suspektnom ozbiljnom štetnom reakcijom
Vrsta suspektne ozbiljne štetne reakcije

DIO B

Zaključci istrage o ozbiljnim štetnim reakcijama

Banka tkiva
Broj prijave
Datum potvrde (godina/mjesec/dan)
Datum ozbiljne štetne reakcije (godina/mjesec/dan)
Jedinstveni identifikacijski broj darovanja
Potvrda ozbiljne štetne reakcije (da/ne)
Promjena vrste ozbiljne štetne reakcije (da/ne) Ako da, navedite
Klinički ishod (ako je poznat) — potpuni oporavak — manje posljedice — ozbiljne posljedice — smrt
Ishod istrage i konačni zaključci
Preporuke za preventivne i korektivne mjere

PRILOG IV.

PRIJAVA OZBILJNIH ŠTETNIH DOGAĐAJA

DIO A

Brza prijava suspektnih ozbiljnih štetnih događaja

Banka tkiva				
Broj prijave				
Datum prijave (godina/mjesec/dan)				
Datum ozbiljnog štetnog događaja (godina/mjesec/dan)				
Ozbiljni štetni događaj koji može utjecati na kvalitetu i sigurnost tkiva i stanica zbog odstupanja u:	Specifikacije			
	Nedostatak na tkivu i stanicama	Kvar opreme	Ljudska pogreška	Ostalo (navesti)
Prikupljanju				
Testiranju				
Prijevozu				
Obradi				
Skladištenju				
Distribuciji				
Materijalima				
Ostalom (navesti)				

DIO B

Zaključci istrage o ozbiljnim štetnim događajima

Banka tkiva
Broj prijave
Datum potvrde (godina/mjesec/dan)
Datum ozbiljnog štetnog događaja (godina/mjesec/dan)
Analiza temeljnog uzroka (detalji)
Potvrda ozbiljnog štetnog događaja (da/ne)
Poduzete korektivne mjere (detalji)

PRILOG V.

OBRAZAC GODIŠNJE PRIJAVE

DIO A

Obrazac godišnje prijave ozbiljnih štetnih reakcija

Država prijave			
Datum prijave 1. sječnja – 31. prosinca (<i>godina</i>)			
Broj ozbiljnih štetnih reakcija prema vrsti tkiva i stanica (ili proizvoda u dodiru s tkivima i stanicama)			
	Vrsta tkiva/stanice (ili proizvoda u dodiru s tkivima i stanicama)	Broj ozbiljnih štetnih reakcija	Ukupni broj distribuiranih tkiva/stanica ove vrste (ako je dostupan)
1.			
2.			
3.			
4.			
...			
Ukupno			
Ukupni broj distribuiranih tkiva/stanica (uključujući vrstu tkiva i stanice za koje nije zabilježena ni jedna ozbiljna štetna reakcija)			
Broj pogođenih primatelja (ukupni broj primatelja):			
Vrsta prijavljenih ozbiljnih štetnih reakcija		Ukupni broj ozbiljnih štetnih reakcija	
Prenesene bakterijske infekcije			
Prenesene virusne infekcije	HBV		
	HCV		
	HIV-1/2		
	Drugo (<i>navesti</i>)		
Prenesene parazitske infekcije	Malaria		
	Drugo (<i>navesti</i>)		
Prenesene maligne bolesti			
Druge zaraze			
Drugi ozbiljni učinci (<i>navesti</i>)			

DIO B

Obrazac godišnje prijave ozbiljnih štetnih događaja

Država prijave				
Datum prijave 1. siječnja – 31. prosinca (godina)				
Ukupni broj obrađenih tkiva i stanica				
Ukupni broj ozbiljnih štetnih događaja koji su mogli utjecati na kvalitetu i sigurnost tkiva i stanica zbog odstupanja u:	Specifikacije			
	Nedostatak na tkivu i stanicama (navesti)	Kvar opreme (navesti)	Ljudska pogreška (navesti)	Ostalo (navesti)
Prikupljanju				
Testiranju				
Prijevozu				
Obradi				
Skladištenju				
Distribuciji				
Materijalima				
Ostalom (navesti)				

PRILOG VI.

Informacije o najnužnijim podacima o darivatelju/primatelju koji se čuvaju kako se zahtijeva u članku 9.

A. U BANKAMA TKIVA

Identifikacija darivatelja

Identifikacija darivanja koja uključuje najmanje sljedeće podatke:

- identifikaciju ustanove za prikupljanje ili banke tkiva,
- jedinstveni identifikacijski broj darivanja,
- datum prikupljanja,
- mjesto prikupljanja,
- vrstu darivanja (npr. jedno – više tkiva; autologno - alogenično; živi - pokojni darivatelj).

Identifikacija proizvoda koja uključuje najmanje sljedeće podatke:

- identifikaciju banke tkiva,
- vrstu tkiva i stanice/proizvoda (osnovna nomenklatura),
- skupni broj lota (ako se primjenjuje),
- broj podskupine lota (ako se primjenjuje),
- rok valjanosti,
- status tkiva/stanice (tj. u karanteni, prikladno za uporabu itd.),
- opis i podrijetlo proizvoda, primijenjene faze obrade, materijale i aditive u dodiru s tkivima i stanicama koji utječu na njihovu kvalitetu i/ili sigurnost,
- identifikaciju ustanove koja je izdala konačnu oznaku.

Identifikacija primjene kod ljudi koja uključuje najmanje sljedeće podatke:

- datum distribucije/odlaganja,
- identifikaciju kliničkog liječnika ili krajnjeg korisnika/ustanove.

B. U USTANOVAMA ODGOVORNIMA ZA PRIMJENU KOD LJUDI

- (a) Identifikacija ustanove koja je prikupila tkiva i stanice;
 - (b) Identifikacija kliničkog liječnika ili krajnjeg korisnika/krajnje ustanove;
 - (c) Vrsta tkiva i stanica;
 - (d) Identifikacija proizvoda;
 - (e) Identifikacija primatelja;
 - (f) Datum primjene.
-

PRILOG VII.

Podaci iz Europskog sustava označivanja

(a) Identifikacija darivanja:

- jedinstveni identifikacijski broj,
- identifikacija banke tkiva.

(b) Identifikacija proizvoda:

- oznaka proizvoda (osnovna nomenklatura),
 - broj podskupine lota (ako se primjenjuje),
 - rok valjanosti.
-