

DIREKTIVA KOMISIJE 2006/86/ES

z dne 24. oktobra 2006

o izvajanju Direktive 2004/23/ES Evropskega parlamenta in Sveta o zahtevah po sledljivosti, obveščanju o hudih in neželenih reakcijah in pojavih ter nekaterih tehničnih zahtevah za kodiranje, predelavo, konzerviranje, shranjevanje in razdeljevanje človeških tkiv in celic

(Besedilo velja za EGP)

KOMISIJA EVROPSKIH SKUPNOSTI JE –

ob upoštevanju Pogodbe o ustanovitvi Evropske skupnosti,

ob upoštevanju Direktive 2004/23/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o določitvi standardov kakovosti in varnosti, darovanja, pridobivanja, testiranja, predelave, konzerviranja, shranjevanja in razdeljevanja človeških tkiv in celic⁽¹⁾ ter zlasti členov 8, 11(4) in 28(a), (c), (g) in (h) Direktive,

ob upoštevanju naslednjega:

- (1) Direktiva 2004/23/ES določa standarde kakovosti in varnosti za darovanje, pridobivanje, testiranje, predelavo, konzerviranje, shranjevanje in razdeljevanje človeških tkiv in celic, namenjenih zdravljenju ljudi, ter industrijskih izdelkov, izdelanih na podlagi človeških tkiv in celic, namenjenih zdravljenju ljudi, da se zagotovi visoka raven varovanja zdravja ljudi.
- (2) Da se prepreči prenos bolezni s človeškimi tkivi in celicami, namenjenimi zdravljenju ljudi, in zagotovi enaka raven kakovosti in varnosti, Direktiva 2004/23/ES predvideva uvedbo posebnih tehničnih zahtev za vsako stopnjo postopka uporabe človeških tkiv in celic, vključno s standardi in specifikacijami, ki zadevajo sistem kakovosti bank tkiv.
- (3) Da bi se zagotovila visoka raven varovanja zdravja ljudi, morajo države članice v skladu z Direktivo 2004/23/ES za banke tkiv in za postopke priprave tkiv v bankah tkiv oblikovati sistem za akreditacijo, imenovanje, odobritev ali dodelitev dovoljenj. Določiti je treba tehnične zahteve za ta sistem.

- (4) Zahteve za akreditacijo, imenovanje, odobritev ali dodelitev dovoljenja bank tkiv morajo zajeti organizacijo in upravljanje, osebje, opremo in material, obrate/poslovne prostore, dokumentacijo in evidenco ter pregled kakovosti. Akreditirane, imenovane, odobrene banke tkiv ali banke tkiv z dodeljenim dovoljenjem morajo izpolnjevati dodatne zahteve za posebne dejavnosti, ki jih izvajajo.

- (5) Standard kakovosti zraka v času predelave tkiv in celic je ključni dejavnik, ki lahko vpliva na tveganje kontaminacije tkiv ali celic. Običajno se zahteva takšna kakovost zraka, kjer število delcev in število mikrobnih kolonij ustreza razredu A, kakor je opredeljen v Prilogi 1, Evropskih smernic dobre proizvodne prakse (European Guide to Good Manufacturing Practice) in Direktivi Komisije 2003/94/ES⁽²⁾. Vendar pa v nekaterih primerih kakovost zraka s številom delcev in številom mikrobnih kolonij, ki ustreza standardu razredu A, ni navedena. V teh okoliščinah je treba dokazati in dokumentirati, da izbrano okolje dosega kakovost in varnost, ki sta potrebni za to vrsto tkiva in celic ter zadevni postopek in zdravljenje ljudi.

- (6) Področje uporabe mora vključevati kakovost in varnost človeških tkiv in celic med kodiranjem, predelavo, konzerviranjem, shranjevanjem in razdeljevanjem zdravstvenim ustanovam, v katerih jih bodo uporabili za zdravljenje ljudi. Vendar pa ne sme zajemati zdravljenja ljudi s pomočjo teh tkiv in celic (npr. kirurške implantacije, perfuzije, osemenitve ali prenosa zarodka). Določbe te direktive glede sledljivosti in poročanja o hudih neželenih reakcijah in pojavih se uporabljajo tudi pri darovanju, pridobivanju in testiranju človeških tkiv in celic, kot to ureja Direktiva Komisije 2006/17/ES⁽³⁾.

- (7) Pri uporabi tkiv in celic za zdravljenje ljudi obstaja tveganje za prenos bolezni in drugih potencialnih neželenih učinkov pri prejemnikih. Za spremljanje in zmanjšanje teh učinkov je treba določiti posebne zahteve za sledljivost in postopek Skupnosti za obveščanje o hudih neželenih reakcijah in pojavih.

⁽¹⁾ UL L 102, 7.4.2004, str. 48.⁽²⁾ <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm> in UL L 262, 14.10.2003, str. 22.⁽³⁾ UL L 38, 9.2.2006, str. 40.

- (8) Pristojni organ je treba nemudoma obvestiti o sumu resnih neželenih reakcij pri darovalcu ali prejemniku ter sumu resnih neželenih pojavov, do katerih bi prišlo na kateri koli stopnji od darovanja do razdeljevanja tkiv in celic in ki lahko vplivajo na kakovost in varnost tkiv in celic ter se lahko pripišejo pridobivanju (vključno z oceno in izborom darovalca), testiranju, predelavi, konzerviranju, shranjevanju in razdeljevanju človeških tkiv in celic.
- (9) Resne neželene reakcije se lahko odkrijejo med pridobivanjem ali po pridobivanju pri živih darovalcih ali med zdravljenjem ali po zdravljenju ljudi. O tem je treba obvestiti ustrezno banko tkiv zaradi poznejše preiskave in obvestila pristojnemu organu. To ne sme onemogočiti organizaciji za pridobivanje ali organizaciji, pristojni za zdravljenje ljudi, da neposredno obvesti tudi pristojni organ, če to želi. Ta direktiva mora opredeliti, kakšen je najmanjši obseg podatkov, potrebnih za obvestilo pristojnemu organu, brez poseganja v zmožnost držav članic, da na svojem ozemlju ohranijo ali uvedejo strožje zaščitne ukrepe, ki so v skladu z zahtevami Pogodbe.
- (10) Da bi čim bolj zmanjšali stroške prenosa, se izognili podvajanju in izboljšali upravno učinkovitost, je treba za izvajanje nalog, povezanih s prenosom in obdelavo informacij, uporabljati sodobne tehnologije in e-upravo. Te tehnologije morajo temeljiti na standardni obliki za izmenjavo, ki uporablja sistem, primeren za upravljanje z referenčnimi podatki.
- (11) Za lažjo sledljivost in informiranost v zvezi z glavnimi značilnostmi in lastnostmi tkiv in celic je treba določiti osnovne podatke, ki morajo biti vključeni v enoten evropski kodni sistem.
- (12) Ta direktiva spoštuje temeljne pravice in upošteva sprejeta načela, zlasti načela Listine o temeljnih pravicah Evropske unije.
- (13) Ukrepi, predvideni s to direktivo, so v skladu z mnenjem odbora, ustanovljenega s členom 29 Direktive 2004/23/ES –
- (a) človeških tkiv in celic, namenjenih zdravljenju ljudi; in
- (b) industrijskih izdelkov, izdelanih na podlagi človeških tkiv in celic, namenjenih zdravljenju ljudi, kadar teh izdelkov ne urejajo že druge direktive.
2. Določbe členov 5 do 9 Direktive glede sledljivosti in poročanja o hudih neželenih reakcijah in pojavih se uporabljajo tudi za darovanje, pridobivanje in testiranje človeških tkiv in celic.

Člen 2

Opredelitve

V tej direktivi se uporabljajo naslednje opredelitve pojmov:

- (a) „reproduktivne celice“ pomenijo vsa tkiva in celice, namenjene za uporabo v asistirani reprodukciji;
- (b) „darovanje med partnerjema“ pomeni darovanje reproduktivnih celic med moškim in žensko, ki izjavita, da imata intimen fizični odnos;
- (c) „sistem kakovosti“ pomeni organizacijsko strukturo, določene pristojnosti, postopke, procese in sredstva za upravljanje kakovosti ter vključuje vse dejavnosti, ki neposredno ali posredno prispevajo h kakovosti;
- (d) „upravljanje kakovosti“ pomeni usklajene dejavnosti z namenom usmerjanja in nadzorovanja organizacije glede kakovosti;
- (e) „standardni operativni postopki“ (SOP) pomenijo pisna navodila, ki opisujejo stopnje posebnega postopka, vključno z materiali in metodami, ki se uporabljajo, ter pričakovanim končnim izdelkom;
- (f) „validacija“ (ali „kvalifikacija“ v primeru opreme ali okolja) pomeni pripravo dokumentiranih dokazov, ki z visoko stopnjo zanesljivosti zagotavljajo, da bo določen postopek, kos opreme ali okolje dosledno omogočal(-o) izdelavo izdelka, ki bo ustrezal vnaprej določenim specifikacijam in kakovosti; postopek se validira z namenom ovrednotenja delovanja sistema glede njegove učinkovitosti za predvideno uporabo;

SPREJELA NASLEDNJO DIREKTIVO:

Člen 1

Področje uporabe

1. Ta direktiva se uporablja za kodiranje, predelavo, konzerviranje, shranjevanje in razdeljevanje:

- (g) „sledljivost“ pomeni zmožnost izsleditve in identifikacije tkiva/celice na kateri koli stopnji od pridobivanja, preko predelave, testiranja in shranjevanja do dodelitve prejemniku ali odstranitve, kar vključuje tudi zmožnost identifikacije darovalca ali banke tkiv ali proizvodnega obrata, ki prejme, predela ali shrani tkivo/celice, ter zmožnost identifikacije prejemnika(-ov) v zdravstveni(h) ustanovi(-ah), ki tkivo/celice presadijo na prejemnika(-e); sledljivost zajema tudi zmožnost izsleditve in identifikacije vseh ustreznih podatkov v zvezi z izdelki in materiali, ki pridejo v stik s temi tkivi/celicami;
- (h) „kritičen“ pomeni tak, ki lahko vpliva na kakovost in/ali varnost ali ki je v stiku s celicami ali tkivi;
- (i) „organizacija za pridobivanje“ pomeni zdravstveno ustanovo ali enoto bolnišnice ali drugo telo, ki izvaja dejavnosti pridobivanja človeških tkiv in celic in za katero ni potrebno, da ima akreditacijo, imenovanje, odobritev ali dovoljenje za banko tkiv;
- (j) „organizacija, pristojna za zdravljenje ljudi“ pomeni zdravstveno ustanovo ali enoto bolnišnice ali drugo telo, ki uporablja človeška tkiva in celice za zdravljenje ljudi.
- (b) imajo organizacije, pristojne za zdravljenje ljudi s pomočjo tkiv in celic, vzpostavljene postopke za hranjenje evidenc o uporabljenih tkivih in celicah ter za obveščanje bank tkiv o vseh resnih neželenih reakcijah, opaženih med klinično uporabo ali po njej, ki so lahko povezane s kakovostjo in varnostjo tkiv in celic;
- (c) banke tkiv, ki razdeljujejo tkivo in celice za zdravljenje ljudi, organizacijam, pristojnim za zdravljenje ljudi s pomočjo tkiv in celic, zagotovijo informacije o tem, kako naj ta organizacija obvešča o resnih neželenih reakcijah, kakor je navedeno v točki (b).

2. Države članice zagotovijo, da imajo banke tkiv:

- (a) vzpostavljene postopke, po katerih pristojni organ takoj obvestijo o vseh ustreznih razpoložljivih informacijah glede suma resnih neželenih reakcij, kakor je navedeno v odstavku 1(a) in 1(b);

- (b) vzpostavljene postopke, po katerih pristojni organ takoj obvestijo o sklepnih ugotovitvah preiskave, ki analizira vzrok in posledice.

3. Države članice zagotovijo, da:

- (a) pristojna oseba iz člena 17 Direktive 2004/23/ES pristojnemu organu sporoči informacije, vsebovane v obvestilu, določenem v delu A Priloge III;

- (b) banke tkiv obvestijo pristojni organ o ukrepih, ki so jih sprejele v zvezi z drugimi zadevnimi tkivi in celicami, ki so bili razdeljeni za zdravljenje ljudi;

- (c) banke tkiv obvestijo pristojni organ o sklepnih ugotovitvah preiskave in predložijo vsaj tiste informacije, ki so določene v delu B Priloge III.

Člen 3

Zahteve za akreditacijo, imenovanje, odobritev ali dodelitev dovoljenja bankam tkiv

Banka tkiv mora izpolnjevati zahteve iz Priloge I.

Člen 4

Zahteve za akreditacijo, imenovanje, odobritev ali dodelitev dovoljenja za postopke priprave tkiv in celic

Postopki priprave v bankah tkiv morajo izpolnjevati zahteve iz Priloge II.

Člen 5

Obveščanje o hudih neželenih reakcijah

1. Države članice zagotovijo, da:

- (a) so v organizacijah za pridobivanje vzpostavljeni postopki za hranjenje evidenc o pridobljenih tkivih in celicah ter za takojšnje obveščanje bank tkiv o vseh resnih neželenih reakcijah pri živem darovalcu, ki lahko vplivajo na kakovost in varnost tkiv in celic;

Člen 6

Obveščanje o hudih neželenih pojavih

1. Države članice zagotovijo, da:
 - (a) imajo organizacije za pridobivanje in banke tkiv vzpostavljene postopke za hranjenje evidenc in za takojšnje obveščanje bank tkiv o vseh resnih neželenih reakcijah, ki se pojavijo med pridobivanjem in ki lahko vplivajo na kakovost in/ali varnost človeških tkiv in celic;
 - (b) imajo organizacije, pristojne za zdravljenje ljudi s pomočjo tkiv in celic, vzpostavljene postopke za takojšnje obveščanje bank tkiv o vseh resnih neželenih pojavih, ki lahko vplivajo na kakovost in varnost tkiv in celic;
 - (c) banke tkiv zagotovijo organizaciji, pristojni za zdravljenje ljudi, informacije o tem, kako naj jih ta organizacija obvešča o resnih neželenih pojavih, ki lahko vplivajo na kakovost in varnost tkiv in celic.
2. V primeru asistiranje reprodukcije se bo vsaka napačna identifikacija ali zamenjava gamete ali zarodka štele za resen neželen pojav. Vse osebe, organizacije za pridobivanje ali organizacije, pristojne za zdravljenje z ljudmi, ki izvajajo asistirano reprodukcijo, obvestijo oskrbovalno banko tkiv o takšnih pojavih za potrebe preiskave in obveščanja pristojnega organa.
3. Države članice zagotovijo, da imajo banke tkiv:
 - (a) vzpostavljene postopke, po katerih pristojnemu organu takoj sporočijo vse ustrezne razpoložljive informacije glede suma resnih neželenih pojavov, kakor je navedeno v odstavku 1(a) in 1(b);
 - (b) vzpostavljene postopke, po katerih pristojni organ takoj obvestijo o sklepih ugotovitvi preiskave, ki analizira vzrok in posledice.
4. Države članice zagotovijo, da:
 - (a) pristojna oseba iz člena 17 Direktive 2004/23/ES pristojnemu organu sporoči informacije, vsebovane v obvestilu, določenem v delu A Priloge IV;
 - (b) banke tkiv ovrednotijo resne neželene pojave, da identificirajo vzroke, ki se dajo preprečiti v okviru postopka;
 - (c) banke tkiv obvestijo pristojni organ o sklepih ugotovitvi preiskave in predložijo vsaj tiste informacije, ki so določene v delu B Priloge IV.

Člen 7

Letna poročila

1. Države članice do 30. junija naslednjega leta Komisiji predložijo letno poročilo o obvestilih o resnih neželenih reakcijah in pojavih, ki so jih prejele od pristojnega organa. Komisija pristojnim organom držav članic predloži povzetek prejetih obvestil. Pristojni organ bankam tkiv omogoči vpogled v to poročilo.
2. Prenos podatkov je v skladu s specifikacijami oblike za izmenjavo podatkov, kakor so določene v delih A in B Priloge V, in zagotavlja vse informacije, potrebne za identifikacijo pošiljatelja in hranjenje referenčnih podatkov o njem.

Člen 8

Posredovanje informacij med pristojnimi organi in Komisijo

Države članice zagotovijo, da njihovi pristojni organi eden drugemu in Komisiji posredujejo potrebne informacije glede resnih neželenih reakcij in pojavov, da omogočijo sprejetje ustreznih ukrepov.

Člen 9

Sledljivost

1. Banke tkiv imajo učinkovite in natančne sisteme za enotno identifikacijo in označevanje prejetih in razdeljenih celic/tkiv.
2. Banke tkiv in organizacije, pristojne za zdravljenje ljudi, hranijo podatke iz Priloge VI vsaj 30 let, in sicer na ustreznem in berljivem pomnilniškem mediju.

Člen 10

Enoten evropski kodni sistem

1. Enoten evropski kodni sistem se uporabi za celoten darovan material v banki tkiv, da se zagotovijo pravilna identifikacija darovalca in sledljivost celotnega darovanega materiala ter informacije o glavnih značilnostih in lastnostih tkiv in celic. Kodni sistem vključuje vsaj tiste informacije, ki so določene v Prilogi VII.
2. Odstavek 1 se ne uporablja za reproduktivne celice pri darovanju med partnerjema.

Člen 11**Prenos**

1. Države članice sprejmejo zakone in druge predpise, potrebne za uskladitev s to direktivo, najpozneje do 1. septembra 2007. Komisiji takoj posredujejo besedila teh predpisov in primerjalno preglednico med navedenimi predpisi in direktivo.

Države članice sprejmejo zakone in druge predpise, potrebne za uskladitev s členom 10 te direktive, do 1. septembra 2008.

Države članice se v sprejetih predpisih sklicujejo na to direktivo ali pa sklic nanjo navedejo ob njihovi uradni objavi. Način sklicevanja določijo države članice.

2. Države članice sporočijo Komisiji besedila glavnih določb nacionalne zakonodaje, sprejete na področju, ki ga ureja ta direktiva.

Člen 12**Začetek veljavnosti**

Ta direktiva začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Člen 13**Naslovljenci**

Ta direktiva je naslovljena na države članice.

V Bruslju, 24. oktobra 2006

Za Komisijo
Markos KYPRIANOU
Član Komisije

PRILOGA I

Zahteve za akreditacijo, imenovanje, odobritev ali dodelitev dovoljenja bankam tkiv, kakor je navedeno v členu 3**A. ORGANIZACIJA IN UPRAVLJANJE**

1. Imenovati je treba pristojno osebo z izobrazbo in pristojnostmi, določenimi v členu 17 Direktive 2004/23/ES.
2. Banke tkiv morajo imeti organizacijsko strukturo in operativne postopke, ki ustrezajo dejavnostim, za katere se zahteva akreditacija/imenovanje/odobritev/dodelitev dovoljenja; obstajati mora organigram, ki jasno opredeljuje razmerje med odgovornostjo in obveščanjem.
3. Vsaka banka tkiv mora imeti dostop do imenovanega registriranega zdravnika, ki svetuje pri zdravstvenih dejavnostih banke, npr. pri izboru darovalca, pregledu kliničnih izidov uporabljenih tkiv in celic ali, če je potrebno, pri interakciji s kliničnimi uporabniki, in jih nadzira.
4. Obstajati mora dokumentirani sistem upravljanja kakovosti, ki se uporablja pri dejavnostih, za katere se zahteva akreditacija/imenovanje/odobritev ali dodelitev dovoljenja, v skladu s standardi te direktive.
5. Zagotoviti je treba, da se tveganja, lastna uporabi biološkega materiala in ravnanja z njim, identificirajo in čim bolj zmanjšajo, ter da se obenem ohrani ustrezna kakovost in varnost za uporabo, za katero so namenjeni tkiva in celice. Tveganja vključujejo tista tveganja, ki so zlasti povezana s postopki, okoljem, zdravstvenim stanjem osebja, značilnimi za banko tkiv.
6. Sporazumi med bankami tkiv in tretjimi strankami morajo biti v skladu s členom 24 Direktive 2004/23/ES. Sporazumi s tretjimi strankami morajo določiti pogoje razmerja in pristojnosti ter protokole, ki jim je treba slediti za doseganje zahtev učinkovitosti.
7. Vzpostavljen mora biti dokumentirani sistem, ki ga nadzira pristojna oseba, da se zagotovi, da so tkiva in/ali celice v skladu z ustreznimi specifikacijami za varnost in kakovost, potrebnimi za njihovo sprostitvev in razdeljevanje.
8. V primeru prenehanja dejavnosti sporazumi in postopki, sklenjeni in sprejeti v skladu s členom 21(5) Direktive 2004/23/ES vključujejo podatke o sledljivosti in informacije v zvezi s kakovostjo in varnostjo celic in tkiv.
9. Vzpostavljen mora biti dokumentiran sistem, ki zagotavlja identifikacijo vsake enote tkiva ali celic na vseh stopnjah dejavnosti, za katere se zahteva akreditacija/imenovanje/odobritev/dodelitev dovoljenja.

B. OSEBJE

1. Osebe v bankah tkiv mora biti številčno zadostno in kvalificirano za naloge, ki jih izvaja. Usposobljenost osebja je treba vrednotiti v ustreznih časovnih intervalih, določenih v sistemu kakovosti.
2. Celotno osebje mora imeti jasne, dokumentirane in posodobljene opise nalog. Njihove naloge, pristojnosti in odgovornost morajo biti jasno dokumentirane in razumljene.
3. Osebjū mora biti zagotovljeno začetno/osnovno usposabljanje in usposabljanje, ki vključuje zadnje novosti, kakor se to zahteva ob spremembi postopkov ali razvoju znanstvenih spoznanj, ter primerne možnosti za ustrezno poklicno izpopolnjevanje. Program usposabljanja mora zagotavljati in imeti pisna dokazila, da za vsakega posameznika velja, da:
 - (a) je dokazal, da je usposobljen za izvajanje dodeljenih nalog;
 - (b) ustrezno pozna in pojmuje znanstvene/tehnične postopke in načela, ki ustrezajo dodeljenim nalogam;

- (c) razume okvir organizacije, sistem kakovosti in predpise o zdravju in varnosti ustanove, v kateri dela; ter
- (d) je ustrezno obveščen o širšem etničnem, pravnem in uredbnem ozadju svojega dela.

C. OPREMA IN MATERIAL

1. Vsa oprema in material morata biti zasnovana in vzdrževana v skladu s svojim namenom in morata čim bolj zmanjšati vsa tveganja za prejemnike in/ali osebe.
2. Vsa kritična oprema in tehnične naprave morajo biti identificirane in validirane, redno pregledane in preventivno vzdrževane v skladu z navodili proizvajalca. Kadar oprema in material vplivata na kritične parametre predelave in shranjevanja (kot so npr. temperatura, tlak, število delcev, ravni kontaminacije z mikrobi), morata biti identificirana in ju je treba po potrebi ustrezno spremljati ter izvajati opozorilne in popravne ukrepe, da se odkrijejo nepravilnosti in napake ter da se zagotovi, da kritični parametri ves čas ostajajo znotraj sprejemljivih meja. Vso opremo s kritično merilno funkcijo je treba umeriti glede na razpoznaven standard, če je na voljo.
3. Novo in popravljeno opremo je treba testirati, ko se jo namesti, in jo validirati pred uporabo. Rezultati testiranja morajo biti dokumentirani.
4. Redno je treba izvajati in ustrezno beležiti vzdrževanje, servisiranje, čiščenje, dezinfekcijo in sanitacijo vse kritične opreme.
5. Na voljo morajo biti postopki za delovanje vseh kosov kritične opreme s podrobnimi navodili za ravnanje v primeru nepravilnosti ali napake.
6. Postopki za dejavnosti, za katere se zahteva akreditacija/imenovanje/odobritev/dodelitev dovoljenja, morajo podrobno opisati specifikacije za ves kritični material in reagente. Zlasti morajo biti opredeljene specifikacije za aditive (npr. raztopine) in embalažni material. Kritični reagenti in material morajo izpolnjevati dokumentirane zahteve in specifikacije in po potrebi zahteve Direktive Sveta 93/42/EGS z dne 14. junija 1993 o medicinskih pripomočkih⁽¹⁾ in Direktive 98/79/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 27. oktobra 1998 o in vitro diagnostičnih medicinskih pripomočkih⁽²⁾.

D. OBRATI/POSLOVNI PROSTORI

1. Banka tkiv mora imeti primerne obrate za izvajanje dejavnosti, za katere se zahteva akreditacija/imenovanje/odobritev ali dodelitev dovoljenja, v skladu s standardi te direktive.
2. Kadar te dejavnosti vključujejo predelavo tkiv in celic, ki so izpostavljeni okolju, se morajo odvijati v okolju z določeno kakovostjo zraka in čistosti, da se čim bolj zmanjša tveganje kontaminacije, tudi navzkrižne kontaminacije med darovalci. Učinkovitost teh ukrepov je treba validirati in spremljati.
3. Če ni drugače določeno v točki 4, velja, da se, kadar so tkiva ali celice med predelavo izpostavljene okolju, brez poznejšega postopka inaktivacije mikroorganizmov, zahteva kakovost zraka s številom delcev in številom mikrobnih kolonij, ki ustrežata številu iz razreda A, kakor je opredeljen v Prilogi 1, veljavnih Evropskih smernicah dobre proizvodne prakse (GMP) in Direktivi 2003/94/ES, in sicer z okoljem, primernim za predelavo zadevnih tkiv/celic, ali vsaj skladnim z razredom D GMP-ja v smislu števila delcev in števila mikrobnih kolonij.
4. Okolje, ki ni tako strogo opredeljeno kot v točki 3, se lahko dovoli, kadar:
 - (a) se uporablja inaktivacija mikroorganizmov ali validiran postopek sterilizacije;
 - (b) se izkaže, da izpostavljenost okolju iz razreda A škodljivo vpliva na zahtevane lastnosti zadevnega tkiva ali celic;

⁽¹⁾ UL L 169, 12.7.1993, str. 1. Direktiva, kakor je bila nazadnje spremenjena z Uredbo (ES) št. 1882/2003 Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 284, 31.10.2003, str. 1).

⁽²⁾ UL L 331, 7.12.1998, str. 1. Direktiva, kakor je bila spremenjena z Uredbo (ES) št. 1882/2003.

- (c) se izkaže, da način uporabe tkiva ali celice pri prejemniku vključuje precej nižje tveganje prenosa bakterijske ali glivične okužbe pri prejemniku kot pri presaditvi celice ali tkiva;
- (d) je tehnično nemogoče izvajati zahtevani postopek v okolju razreda A (npr. zaradi zahtev po posebni opremi v predelovalnem območju, ki ni popolnoma v skladu z razredom A).
5. V točki 4(a), (b), (c) in (d) je treba okolje določiti. Treba je dokazati in pisno dokazati, da izbrano okolje dosega zahtevano kakovost in varnost, pri čemer se upošteva vsaj namen uporabe, način uporabe in imunsko stanje prejemnika. V vseh ustreznih oddelkih banke tkiv morajo biti zagotovljeni ustrezna oblačila in oprema za osebno zaščito in higieno ter pisna navodila glede higiene in obleke.
6. Kadar dejavnosti, za katere se zahteva akreditacija/imenovanje/odobritev ali dodelitev dovoljenja, vključujejo shranjevanje tkiv in celic, je treba opredeliti pogoje shranjevanja, potrebne za ohranjanje zahtevanih lastnosti tkiva in celic, vključno z ustreznimi parametri, kot so temperatura, vlažnost ali kakovost zraka.
7. Kritične parametre (npr. temperaturo, vlažnost, kakovost zraka) je treba nadzorovati, spremljati in beležiti, da se potrди skladnost z zahtevanimi pogoji shranjevanja.
8. Zagotoviti je treba skladiščne prostore, v katerih so pred sprostitvijo/v karanteni tkiva in celice jasno ločeni od tistih, ki so bili sprejeti in od tistih, ki so bili zavrženi, da se prepreči zamenjava in navzkrižna kontaminacija med njimi. Za ločevanje določenih tkiv in celic v skladu s posebnimi merili je treba v skladiščnih prostorih za tkiva in celice, ki so v karanteni ali pripravljena za sprostitve, določiti fizično ločena območja ali naprave za shranjevanje ali zaščiteno ločevanje znotraj naprave.
9. Banka tkiv mora imeti zapisana pravila in postopke za kontroliran dostop, čiščenje in vzdrževanje, odstranjevanje odpadkov ter za reorganizacijo storitev v nujnih primerih.

E. DOKUMENTACIJA IN EVIDENCE

1. Za dejavnosti, za katere se zahteva akreditacija/imenovanje/odobritev/dodelitev dovoljenja, mora obstajati sistem, ki ima jasno opredeljeno in učinkovito dokumentacijo, pravilne evidence in registre ter standardne operativne postopke (SOP). Dokumente je treba redno pregledovati in morajo biti v skladu s standardi te direktive. Sistem mora zagotavljati, da je opravljeno delo standardizirano in da je mogoče slediti vsem stopnjam, tj. kodiranju, primernosti darovalcev, pridobivanju, predelavi, konzerviranju, shranjevanju, prevozu, razdeljevanju ali odstranitvi, vključno z vidiki v zvezi z nadzorovanjem kakovosti in zagotavljanjem kakovosti.
2. Za vsako kritično dejavnost morajo biti zadevni material, oprema in osebje identificirani in dokumentirani.
3. V bankah tkiv mora vse spremembe v dokumentih pregledati, datirati, odobriti, dokumentirati in takoj izvršiti pristojno osebje.
4. Za nadzor dokumentov mora biti vzpostavljen postopek, s pomočjo katerega se vodi evidenca pregledov in sprememb dokumentov in ki zagotavlja uporabo samo veljavnih različic dokumentov.
5. Biti mora razvidno, da so evidence zanesljive in da zajemajo resnične rezultate.
6. Evidence morajo biti berljive in neizbrisne ter so lahko ročno zapisane ali prenesene v drug validiran sistem, npr. v računalnik ali mikrofilm.
7. Brez poseganja v člen 9(2) je treba vse evidence, vključno z neobdelanimi podatki, ki so kritične za varnost in kakovost tkiv in celic, hraniti tako, da se zagotovi dostop do teh podatkov še vsaj 10 let po datumu poteka veljavnosti, klinične uporabe ali odstranitve.
8. Evidence morajo izpolnjevati zahteve glede zaupnosti iz člena 14 Direktive 2004/23/ES. Dostop do registrov in podatkov mora biti dovoljen samo osebam, ki jih je pooblastila pristojna oseba, ter pristojnemu organu, in sicer za namen preiskovalnih in nadzornih ukrepov.

F. PREGLED KAKOVOSTI

1. Za dejavnosti, za katere se zahteva akreditacija/imenovanje/odobritev/dodelitev dovoljenja, je treba vzpostaviti sistem poslovanja. Preglede morajo nepristransko izvajati usposobljene in za to pristojne osebe, in sicer vsaj na dve leti, da se preveri skladnost z odobrenimi protokoli in uredbenimi zahtevami. Ugotovitve in popravne ukrepe je treba dokumentirati.
 2. Odstopanja od zahtevanih standardov kakovosti in varnosti je treba preiskati in dokumentirati, to pa vključuje odločitve o možnih popravilih in preventivnih ukrepih. Odločitve o tem, kako ravnati z neustreznimi tkivi in celicami, je treba sprejeti v skladu s pisnimi postopki, ki jih nadzoruje pristojna oseba, in jih je treba evidentirati. Vse prizadete tkiva in celice je treba identificirati in prikazati.
 3. Popravne ukrepe je treba dokumentirati, uvesti in zaključiti pravočasno in učinkovito. Oceniti je treba učinkovitost in izvajanje preventivnih in popravilnih ukrepov.
 4. Banka tkiv mora vzpostaviti postopke za pregled delovanja sistema upravljanja kakovosti, da zagotovi nepretrgano in sistematično izboljšanje.
-

PRILOGA II

Zahteve za odobritev postopkov priprave tkiv in celic v bankah tkiv, kakor je navedeno v členu 4

Pristojni organ odobri vse postopke priprave tkiv in celic po oceni meril za izbor darovalcev in postopkov naročil, protokolov za vsako stopnjo postopka, meril za upravljanje kakovosti ter končnih meril za količino in kakovost celic in tkiv. Ocena mora izpolnjevati vsaj zahteve iz te priloge.

A. PREVZEM V BANKI TKIV

Ob prevzemu pridobljenih tkiv in celic v banki tkiv morajo tkiva in celice izpolnjevati zahteve, določene v Direktivi 2006/17/ES.

B. PREDELAVA

Kadar dejavnosti, za katere se zahteva akreditacija/imenovanje/odobritev/dodelitev dovoljenja, vključujejo predelavo tkiv in celic, morajo postopki, ki jih uvedejo banke tkiv, izpolnjevati naslednja merila:

1. Kritični postopki predelave morajo biti validirani in ne smejo spremeniti tkiv in celic v klinično neučinkovite ali škodljive za prejemnika. Validacija lahko temelji na študijah, ki jih izvede banka tkiv sama, ali na podatkih iz objavljenih študij ali, v primeru dobro utečenih postopkov predelave, na retroaktivni oceni kliničnih izidov glede tkiv, ki jih je priskrbela banka tkiv.
2. Dokazano mora biti, da lahko osebe v banki tkiv dosledno in učinkovito izvajajo validirani postopek.
3. Postopki morajo biti dokumentirani v SOP, ki mora biti v skladu z validirano metodo in standardi iz te direktive, skladno s točko E (1 do 4) Priloge I.
4. Zagotoviti je treba, da se vsi postopki izvajajo v skladu z odobrenim SOP.
5. Kadar se za tkiva in celice uporablja postopek inaktivacije mikroorganizmov, ga je treba posebej navesti, dokumentirati in validirati.
6. Preden se v predelavi uvede kakršna koli pomembna sprememba, je treba spremenjeni postopek validirati in dokumentirati.
7. Postopke predelave je treba redno kritično ocenjevati, da se zagotovi, da še naprej dosegajo predvidene rezultate.
8. Postopki zavržbe tkiv in celic morajo preprečiti kontaminacijo drugih darovanih tkiv in celic ter izdelkov, predelovalnega okolja in osebja. Ti postopki morajo biti v skladu s predpisi posameznih držav.

C. SHRANJEVANJE IN SPROSTITEV IZDELKA

Kadar dejavnosti, za katere se zahteva akreditacija/imenovanje/odobritev/dodelitev dovoljenja, vključujejo shranjevanje in sprostitvev tkiv in celic, morajo odobreni postopki, ki jih uvedejo banke tkiv, izpolnjevati naslednja merila:

1. Za vsako vrsto pogojev shranjevanja mora biti opredeljen čas shranjevanja. Določeno obdobje mora med drugim upoštevati možnost poslabšanja lastnosti zahtevanih tkiv in celic.
2. Obstajati mora sistem za zadrževanje tkiv in/ali celic pred sprostitvijo, ki zagotavlja, da tkiva in/ali celice ne morejo biti sproščeni, dokler niso izpolnjene vse zahteve iz te direktive. Obstajati mora standardni operativni postopek, ki podrobno opisuje okoliščine, pristojnosti in postopke v zvezi s sprostitvijo tkiv in celic za razdeljevanje.

3. Sistem identifikacije tkiv in celic na kateri koli stopnji predelave v banki tkiv mora jasno ločevati sproščene izdelke od tistih, ki niso bili sproščeni (v karanteni) in ki so bili zavrženi.
4. Iz evidenc mora biti razvidno, da so bile pred sprostitvijo tkiv in celic izpolnjene vse ustrezne specifikacije in da so bili v skladu s pisnim postopkom zlasti preverjeni vsi veljavni obrazci deklaracije, ustrezne zdravstvene evidence, evidence o predelavi in rezultati testiranja, in sicer s strani osebe, ki jo je za to nalogo pooblastila pristojna oseba, kakor je opredeljena v členu 17 Direktive 2004/23/ES. Če je za objavo rezultatov iz laboratorija uporabljen računalnik, mora revizijska sled navesti, kdo je bil pristojen za njihovo objavo.
5. Izvesti je treba dokumentirano oceno tveganja, ki jo odobri pristojna oseba, kakor je opredeljena v členu 17 Direktive 2004/23/ES, da se določi, kako se bo ravnalo z vsemi shranjenimi tkivi in celicami po uvedbi kakršnega koli novega izbora darovalca ali merila testiranja ali katerega koli vidno spremenjenega postopka predelave, ki vpliva na varnost ali kakovost.

D. RAZDELJEVANJE IN ODPOKLIC

Kadar dejavnosti, za katere se zahteva akreditacija/imenovanje/odobritev/dodelitev dovoljenja, vključujejo razdeljevanje tkiv in celic, morajo postopki, ki jih uvedejo banke tkiv, izpolnjevati naslednja merila:

1. Določiti je treba kritične pogoje prevoza, kot so temperaturne in časovne omejitve, da se vzdržujejo zahtevane lastnosti vlaken in celic.
2. Embalaža/paket mora biti zaščiten(a) in mora zagotavljati, da se tkiva in celice hranijo v določenih pogojih. Vsi paketi in embalaža morajo biti validirani z vidika ustreznosti svojemu namenu.
3. Kadar razdeljevanje izvaja pogodbeni tretja stranka, mora obstajati dokumentirani sporazum, s katerim se zagotovi vzdrževanje zahtevanih pogojev.
4. V banki tkiv mora biti tudi osebje, ki je pooblaščen za to, da oceni potrebo po odpoklicu, in ki lahko sproži ter koordinira potrebne ukrepe.
5. Vzpostavljen mora biti učinkovit postopek odpoklica, vključno z opisom odgovornosti in ukrepov, ki jih je treba sprejeti. Ta mora vključevati tudi obveščanje pristojnih organov.
6. Ukrepi morajo biti izpeljani v predhodno določenih časovnih rokih in vključevati sledenje vseh zadevnih tkiv in celic ter po potrebi tudi sledenje do darovalca. Namen preiskovanja je identifikacija darovalcev, ki so morda sopovzročili reakcijo pri prejemniku, pridobitev vseh tkiv in celic tega darovalca ter obveščanje prejemnikov tkiv in celic tega dajalca o njihovi morebitni izpostavljenosti tveganju.
7. Vzpostavljeni morajo biti postopki za obravnavanje prošenj za tkiva in celice. Pravila za dodelitev tkiv in celic nekaterim pacientom ali zdravstvenim ustanovam morajo biti dokumentirana in na voljo tem osebam, če izrazijo željo.
8. Vzpostavljen mora biti dokumentirani sistem za ravnanje z vrnjenimi izdelki, vključno z merili za njihovo umestitev med inventar, če je to potrebno.

E. KONČNO OZNAČEVANJE ZA RAZDELJEVANJE

1. Prvotna embalaža za vlakna/celice mora vsebovati:
 - (a) vrsto tkiv in celic, identifikacijsko številko ali kodo tkiva/celice in po potrebi lot ali serijsko številko;
 - (b) identifikacijo banke tkiv;
 - (c) datum izteka;

- (d) pri avtolognem darovanju je treba to posebej navesti (samo za avtologno uporabo) in darovalec/prejemnik mora biti identificiran;
- (e) pri namenskem darovanju mora označba identificirati predvidenega prejemnika;
- (f) kadar se tkiva in celice izkažejo za pozitivne za ustrezni označevalec nalezljive bolezni, morajo biti označene z opombo „BIOLOŠKO TVEGANJE“.

Če kateri koli podatek iz točk (d) in (e) ne more biti vsebovan na prvotni označbi embalaže, jih je treba priložiti na posebnem listu papirja, priloženem prvotni embalaži. Ta list papirja mora biti zapakiran s prvotno embalažo na način, ki zagotavlja, da ostaneta skupaj.

2. Označba ali spremna dokumentacija mora vsebovati naslednje podatke:

- (a) opis (opredelitev) in po potrebi dimenzije izdelka iz tkiv ali celic;
- (b) zgradbo in podatke o delovanju, kjer je to potrebno;
- (c) datum razdeljevanja tkiv/celic;
- (d) biološke odmerke, uporabljene pri darovalcu in rezultate;
- (e) priporočila za shranjevanje;
- (f) navodila za odprtje embalaže, paketa in za vse zahtevane spremembe/obnavljanje;
- (g) datum poteka veljavnosti po odprtju/spremembi;
- (h) navodila za prijavo/poročanje o resnih neželenih reakcijah in/ali pojavih, kakor so določeni v členih 5 in 6;
- (i) prisotnost morebitnih škodljivih ostankov (npr. antibiotiki, etilen oksid itd.).

F. ZUNANJE OZNAČEVANJE EMBALAŽE ZA POŠILJANJE

Za prevoz mora biti prvotna embalaža nameščena v embalažo za pošiljanje, ki mora biti označena vsaj z naslednjimi podatki:

- (a) identifikacijo izvorne banke tkiv, vključno z naslovom in telefonsko številko;
 - (b) identifikacijo namembne organizacije, pristojne za zdravljenje ljudi, vključno z naslovom in telefonsko številko;
 - (c) izjavo, da paket vsebuje človeško tkivo/celice, ter opombo „RAVNAJ PREVIDNO“;
 - (d) kadar so za delovanje presadka potrebne žive celice, kot so zarodne celice, gamete in zarodki, je treba dodati opombo „NE OBSEVAJ“;
 - (e) priporočene razmere za prevoz (npr. hraniti na hladnem, pokonci itd.);
 - (f) navodila za varnost/metodo hlajenja (po potrebi).
-

PRILOGA III

OBVEŠČANJE O HUDIH NEŽELENIH REAKCIJAH

DEL A

Hitro obveščanje o sumu hudih neželenih reakcij

Banka tkiv
Identifikacija poročila
Datum poročanja (leto, mesec, dan)
Prizadeta oseba (prejemnik ali darovalec)
Datum in kraj pridobitve ali uporabe za zdravljenje ljudi (leto, mesec, dan)
Enotna identifikacijska številka darovanja
Datum suma hude neželene reakcije (leto, mesec, dan)
Vrste tkiv in celic, uporabljenih v zvezi s sumom hude neželene reakcije
Vrsta suma hude neželene reakcije/hudih neželenih reakcij

DEL B

Sklepne ugotovitve preiskave hudih neželenih reakcij

Banka tkiv
Identifikacija poročila
Datum potrditve (leto, mesec, dan)
Datum hude neželene reakcije (leto, mesec, dan)
Enotna identifikacijska številka darovanja
Potrditev hude neželene reakcije (da/ne)
Sprememba vrste hude neželene reakcije (da/ne) Če je odgovor da, <i>obrazložite</i>
Klinični izid (če je znan) — Popolna ozdravitev — Manjše posledice — Hude posledice — Smrt
Rezultat preiskave in končne ugotovitve
Priporočila za preventivne in popravne ukrepe

PRILOGA IV

OBVEŠČANJE O HUDIH NEŽELENIH POJAVIH

DEL A

Hitro obveščanje o sumu hudih neželenih pojavov

Banka tkiv				
Identifikacija poročila				
Datum poročanja (leto, mesec, dan)				
Datum hudega neželenega pojava (leto, mesec, dan)				
Hud neželeni pojav, ki lahko vpliva na kvaliteto in varnost tkiv in celic zaradi nepravilnosti pri:	Specifikacija			
	Napaka tkiv in celic	Napaka v opremi	Človeška napaka	Drugo (navedite)
Pridobivanju				
Testiranju				
Prevozu				
Predelavi				
Shranjevanju				
Razdeljevanju				
Materialu				
Drugo (navedite)				

DEL B

Sklepne ugotovitve preiskave resnih neželenih pojavov

Banka tkiv
Identifikacija poročila
Datum potrditve (leto, mesec, dan)
Datum hudega neželenega pojava (leto, mesec, dan)
Analiza izvornega vzroka (podrobnosti)
Sprejeti ukrepi za izboljšanje stanja (podrobnosti)

PRILOGA V

OBRAZEC ZA LETNO OBVEŠČANJE

DEL A

Obrazec za letno obveščanje o hudih neželenih reakcijah

Država poročevalka			
Datum poročila: 1. januar–31. december (leto)			
Število hudih neželenih reakcij glede na vrsto tkiva in celice (ali vrsto izdelka v stiku s tkivi in celicami)			
	Vrsta tkiva/celice (ali izdelka v stiku s tkivi in celicami)	Število hudih neželenih reakcij	Skupno število razdeljenih tkiv/celic te vrste (če je na voljo)
1			
2			
3			
4			
...			
Skupaj			
Skupno število razdeljenih tkiv in celic (vključno z vrsto tkiva in celice, za katero ni bilo predloženo nobeno poročilo o hudih neželenih reakcijah):			
Število prizadetih prejemnikov (skupno število prejemnikov):			
Vrsta prijavljenih hudih neželenih reakcij		Skupno število hudih neželenih reakcij	
Prenesena bakterijska okužba			
Prenesena virusna okužba	HBV		
	HCV		
	HIV-1/2		
	Drugo (navedite)		
Prenesena okužba zaradi zajedavca	Malarija		
	Drugo (navedite)		
Prenesene maligne bolezni			
Drugi prenosni bolezni			
Druge hude reakcije (navedite)			

DEL B

Obrazec za letno obveščanje o hudih neželenih pojavih

Država poročevalka				
Datum poročila: 1. januar–31. december <i>(leto)</i>				
Skupno število predelanih tkiv in celic				
Skupno število hudih neželenih pojavov, za katere obstaja verjetnost, da so vplivali na kakovost in varnost tkiv in celic zaradi nepravilnosti pri:	Specifikacija			
	Napaka tkiv in celic <i>(navedite)</i>	Napaka v opremi <i>(navedite)</i>	Človeška napaka <i>(navedite)</i>	Drugo <i>(navedite)</i>
Pridobivanju				
Testiranju				
Prevozu				
Predelavi				
Shranjevanju				
Razdeljevanju				
Materialu				
Drugo <i>(navedite)</i>				

PRILOGA VI

Informacije o najnujnejših podatkih o darovalcu/prejemniku, ki jih je treba hraniti, kot to določa člen 9**A. PODATKI, KI JIH HRANI BANKA TKIV**

Identifikacija darovalca

Identifikacija darovanja, ki zajema najmanj naslednje podatke:

- identifikacija organizacije za pridobivanje ali banke tkiv
- enotna identifikacijska številka darovanja
- datum pridobitve
- kraj pridobitve
- vrsta darovanja (npr. eno- proti večplastnemu tkivu; avtologno proti alogensko; živo proti mrtvem)

Identifikacija izdelka, ki zajema najmanj naslednje podatke:

- identifikacija banke tkiv
- vrsta tkiva in celice/izdelka (osnovna nomenklatura)
- številka zbira lotov (če je primerno)
- številka podskupine lotov (če je primerno)
- datum izteka
- status tkiva/celice (tj. v karanteni, primerno za uporabo itd.)
- opis in poreklo izdelkov, uporabljene stopnje predelave, material in dodatki, ki so bili v stiku s tkivi in celicami ter so vplivali na njihovo kakovost in/ali varnost
- identifikacija ustanove, ki je izdala končno označbo

Identifikacija za zdravljenje ljudi, ki zajema najmanj naslednje podatke:

- datum razdeljevanja/odstranitve
- Identifikacija kliničnega zdravnika ali končnega uporabnika/ustanova

B. PODATKI, KI JIH HRANIJO ORGANIZACIJE, PRISTOJNE ZA ZDRAVLJENJE LJUDI

- (a) Identifikacija oskrbovalne banke tkiv
 - (b) Identifikacija kliničnega zdravnika ali končnega uporabnika/ustanove
 - (c) Vrsta tkiv in celic
 - (d) Identifikacija izdelka
 - (e) Podatki o prejemniku
 - (f) Datum uporabe
-

PRILOGA VII

Informacije, ki jih vsebuje evropski kodni sistem

- (a) Identifikacija darovanja:
- enotna identifikacijska številka
 - identifikacija banke tkiv
- (b) Identifikacija izdelka:
- oznaka izdelka (osnovna nomenklatura)
 - številka podskupine lotov (če je primerno)
 - datum izteka
-