

KOMMISSIONENS DIREKTIV 2006/86/EG**av den 24 oktober 2006****om tillämpning av Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/23/EG med avseende på spårbarhetskrav, anmälan av allvarliga biverkningar och komplikationer samt vissa tekniska krav för kodning, bearbetning, konservering, förvaring och distribution av mänskliga vävnader och celler****(Text av betydelse för EES)**

EUROPEISKA GEMENSKAPERNA KOMMISSION HAR ANTAGIT
DETTA DIREKTIV

med beaktande av fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen,

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 8, artikel 11.4 och artikel 28 a, c, g och h, och

av följande skäl:

- (1) I direktiv 2004/23/EG fastställs kvalitets- och säkerhetsnormer för donation, tillvaratagande, kontroll, bearbetning, konservering, förvaring och distribution av mänskliga vävnader och celler avsedda för användning på människa samt av produkter som är framställda av mänskliga vävnader och celler och avsedda för användning på människa, i syfte att säkerställa en hög hälsoskyddsnivå.
- (2) För att förhindra spridning av sjukdomar via mänskliga vävnader och celler och för att garantera en likvärdig kvalitets- och säkerhetsnivå, skall enligt direktiv 2004/23/EG särskilda tekniska krav fastställas för varje steg i användningen av mänskliga vävnader och celler. Detta omfattar även standarder och specifikationer för ett kvalitetssystem för vävnadsinrättningar.
- (3) Ett system för ackreditering, utseende och auktorisering av eller tillstånd till vävnadsinrättningar och för preparationsmetoder vid vävnadsinrättningar bör inrättas i medlemsstaterna i enlighet med direktiv 2004/23/EG för att säkerställa hög hälsoskyddsnivå. Det är nödvändigt att fastställa tekniska krav för detta system.
- (4) Kraven för ackreditering, utseende och auktorisering av eller tillstånd till vävnadsinrättningar bör omfatta organisation och förvaltning, personal, utrustning och material,

anläggningar och lokaler, dokumentering och arkivering samt kvalitetsgranskning. Vävnadsinrättningar som ackrediteras, utses, auktoriseras eller beviljas tillstånd bör uppfylla de särskilda tilläggskraven för den typ av verksamhet som de bedriver.

- (5) Luftkvaliteten under bearbetningen av vävnader och celler är en nyckelfaktor som kan påverka risken för att vävnaderna eller cellerna kontamineras. Allmänt krävs en luftkvalitet där halten av partiklar och mikroorganismer motsvarar klass A i bilaga 1 till den europeiska vägledningen för god tillverkningssed (*European Guide to Good Manufacturing Practice*) och kommissionens direktiv 2003/94/EG ⁽²⁾. I vissa situationer krävs dock inte en luftkvalitet med halter av partiklar och mikroorganismer motsvarande klass A. Under sådana förhållanden bör det visas och dokumenteras att den valda miljön har den kvalitet och säkerhet som krävs för den aktuella typen av vävnader och celler, bearbetning och användning på människa.
- (6) Tillämpningsområdet för detta direktiv bör omfatta kvaliteten på och säkerheten för mänskliga vävnader och celler under kodning, bearbetning, konservering, förvaring och distribution till den vårdinrättning där de skall användas i människokroppen. Det bör dock inte omfatta själva användningen på människa av dessa vävnader och celler (t.ex. implantationskirurgi, perfusion, insemination eller överföring av embryon). Det som sägs i detta direktiv om spårbarhet och rapportering av allvarliga biverkningar och komplikationer gäller också donation, tillvaratagande och kontroll av mänskliga vävnader och celler enligt kommissionens direktiv 2006/17/EG ⁽³⁾.
- (7) Användning av vävnader och celler på människa innebär en risk för överföring av sjukdomar och för andra negativa effekter för mottagaren. För att dessa negativa verkningar skall kunna övervakas och nedbringas bör man fastställa särskilda spårbarhetskrav och ett gemenskapsförfarande för anmälan av allvarliga biverkningar och komplikationer.

⁽¹⁾ EUT L 102, 7.4.2004, s. 48.

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

⁽³⁾ EUT L 38, 9.2.2006, s. 40.

- (8) Misstänkta allvarliga biverkningar hos givare eller mottagare och allvarliga komplikationer under processen från donation till distribution av vävnader och celler, som kan påverka vävnadernas och cellernas kvalitet och säkerhet och som kan hänföras till tillvaratagande (inklusive bedömning och val av givare), kontroll, bearbetning, konservering, förvaring och distribution av mänskliga vävnader och celler bör utan dröjsmål anmälas till den behöriga myndigheten.
- (9) Allvarliga biverkningar kan upptäckas under eller efter tillvaratagandet hos levande givare, eller under eller efter användningen på människa. De bör rapporteras till den berörda vävnadsinrättningen för utredning och anmälan till den behöriga myndigheten. Detta bör inte hindra en organisation för tillvaratagande eller en organisation med ansvar för användning på människa från att direkt göra anmälan till den behöriga myndigheten om den så önskar. I detta direktiv bör det anges vilka uppgifter som åtminstone behövs vid anmälan till den behöriga myndigheten, utan att det påverkar medlemsstaternas möjlighet att inom landet behålla eller införa strängare skyddsåtgärder, som står i överensstämmelse med kraven i fördraget.
- (10) För att minimera kostnaderna för överföring, undvika överlappningar och öka effektiviteten i administrationen bör modern teknik och e-förvaltning utnyttjas i arbetet med överföring och bearbetning av information. Denna teknik bör basera sig på ett standardformat för dataöverföring i ett system som lämpar sig för hantering av referensuppgifter.
- (11) För att underlätta spårbarheten och informationen om de viktigaste egenskaperna hos vävnader och celler är det nödvändigt att fastställa de basuppgifter som skall ingå i en europeisk kod.
- (12) Detta direktiv är förenligt med de grundläggande rättigheter och principer som erkänns som allmänna gemenskapsrättsliga principer, bland annat i Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna.
- (13) De åtgärder som föreskrivs i detta direktiv är förenliga med yttrandet från den kommitté som inrättats genom artikel 29 i direktiv 2004/23/EG.
- a) mänskliga vävnader och celler avsedda för användning på människa,
- b) tillverkade produkter som härrör från mänskliga vävnader och celler och är avsedda för användning på människa, om dessa produkter inte omfattas av något annat direktiv.
2. Det som i artiklarna 5–9 i detta direktiv anges om spårbarhet och rapportering av allvarliga biverkningar och komplikationer skall också gälla för donation, tillvaratagande och kontroll av mänskliga vävnader och celler.

Artikel 2

Definitioner

I detta direktiv gäller följande definitioner:

- 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) *kvalitetssystem*: den organisationsstruktur och de ansvarsområden, förfaranden, processer och resurser som behövs för att bedriva kvalitetsstyrning, dvs. alla aktiviteter som direkt eller indirekt bidrar till kvalitet.
- d) *kvalitetsstyrning*: de samordnade insatserna för att leda och styra en organisation i kvalitetshänsyende.
- 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 miljöer)*: tillhandahållande av dokumentation som ger höggradig garanti för att en viss process, del av utrustning eller miljö konsekvent resulterar i en produkt som står i överensstämmelse med fastställda specifikationer och kvalitetskrav; en process valideras för att utvärdera systemets effektivitet i förhållande till avsett användningsområde.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

Artikel 1

Tillämpningsområde

1. Detta direktiv skall tillämpas på kodning, bearbetning, konservering, förvaring och distribution av

- g) *spårbarhet*: möjligheten att lokalisera och identifiera vävnaden eller cellerna under varje steg från tillvaratagande till bearbetning, kontroll, förvaring och distribution till mottagaren eller för kassation, och därmed också möjligheten att identifiera givare och vävnadsinrättning, eller den tillverkningsanläggning som tar emot, bearbetar eller förvarar vävnaden eller cellerna, samt möjligheten att identifiera mottagarna på de vårdinrättningar som överför vävnaden eller 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/celler.
- h) *kritisk*: som kan påverka cellernas och vävnadernas kvalitet och/eller säkerhet eller som kommer i kontakt med cellerna och vävnaderna.
- i) *organisation för tillvaratagande*: en vårdinrättning, avdelning på ett sjukhus eller ett annat organ som tillvaratar mänskliga vävnader och celler, och som inte behöver ha ackrediterats, utsetts, auktoriserats eller beviljats tillstånd som vävnadsinrättning.
- j) *organisation med ansvar för tillämpning på människa*: en vårdinrättning, en avdelning på ett sjukhus eller ett annat organ som utför användning på människa av mänskliga vävnader och celler.
- b) organisationer med ansvar för användning av vävnader och celler på människa har rutiner för att arkivera uppgifterna om vävnader och celler som använts på människa och att utan dröjsmål anmäla till vävnadsinrättningarna varje biverkning som iakttagits under och efter den kliniska användningen och kan kopplas till vävnadernas och cellernas kvalitet och säkerhet,
- c) vävnadsinrättningar som distribuerar vävnader och celler för användning på människa informerar organisationen med ansvar för användning av vävnader och celler på människa om hur denna bör rapportera sådana allvarliga biverkningar som avses i b.

Artikel 3

Krav vid ackreditering, utseende och auktorisering av eller tillstånd till vävnadsinrättningar

En vävnadsinrättning skall uppfylla kraven i bilaga I.

Artikel 4

Krav vid ackreditering, utseende och auktorisering av och tillstånd för preparationsmetoder för vävnader och celler

Preparationsmetoderna vid vävnadsinrättningarna skall uppfylla kraven i bilaga II.

Artikel 5

Anmälan av allvarliga biverkningar

1. Medlemsstaterna skall se till att
 - a) organisationer för tillvaratagande har rutiner för att arkivera uppgifterna om tillvaratagna vävnader och celler och att utan dröjsmål anmäla till vävnadsinrättningarna varje allvarlig biverkning hos en levande givare som kan påverka vävnadernas eller cellernas säkerhet och kvalitet,
 - b) organisationer med ansvar för användning av vävnader och celler på människa har rutiner för att arkivera uppgifterna om vävnader och celler som använts på människa och att utan dröjsmål anmäla till vävnadsinrättningarna varje biverkning som iakttagits under och efter den kliniska användningen och kan kopplas till vävnadernas och cellernas kvalitet och säkerhet,
 - c) vävnadsinrättningar som distribuerar vävnader och celler för användning på människa informerar organisationen med ansvar för användning av vävnader och celler på människa om hur denna bör rapportera sådana allvarliga biverkningar som avses i b.
2. Medlemsstaterna skall se till att vävnadsinrättningarna
 - a) har rutiner för att utan dröjsmål meddela den behöriga myndigheten alla relevanta uppgifter om sådana misstänkta allvarliga biverkningar som avses i punkt 1 a och b,
 - b) har rutiner för att utan dröjsmål informera den behöriga myndigheten om slutsatsen av den utredning som gjorts för att analysera orsak och följder.
3. Medlemsstaterna skall se till att
 - a) den ansvariga person som avses i artikel 17 i direktiv 2004/23/EG meddelar den behöriga myndigheten de uppgifter som skall ingå i anmälan i enlighet med del A i bilaga III,
 - b) vävnadsinrättningarna informerar den behöriga myndigheten om de åtgärder som vidtagits med hänsyn till andra berörda vävnader och celler som har distribuerats för att användas på människa,
 - c) vävnadsinrättningarna meddelar den behöriga myndigheten slutsatsen av utredningen, och lämnar åtminstone den information som anges i del B i bilaga III.

Artikel 6

Anmälan av allvarliga komplikationer

1. Medlemsstaterna skall se till att
 - a) organisationerna för tillvaratagande och vävnadsinrättningar har rutiner för att registrera och utan dröjsmål anmäla till vävnadsinrättningarna varje allvarlig komplikation under tillvaratagandet som kan påverka de mänskliga vävnadernas eller cellernas kvalitet och säkerhet.
 - b) organisationerna med ansvar för användning av vävnader och celler på människa har rutiner för att utan dröjsmål anmäla till vävnadsinrättningarna varje allvarlig komplikation som kan påverka vävnadernas och cellernas kvalitet och säkerhet.
 - c) vävnadsinrättningarna informerar organisationen med ansvar för användning på människa om hur den bör rapportera till vävnadsinrättningarna allvarliga komplikationer som kan påverka vävnadernas och cellernas säkerhet.

2. Vid assisterad befruktning skall varje form av felaktig identifiering eller förväxling av könsceller eller embryon anses vara en allvarlig komplikation. Alla personer, organisationer för tillvaratagande och organisationer med ansvar för användning på människa som bedriver verksamhet med assisterad befruktning skall rapportera sådana komplikationer till de vävnadsinrättningar som har tillhandahållit vävnaderna och cellerna för utredning och anmälan till den behöriga myndigheten.

3. Medlemsstaterna skall se till att vävnadsinrättningarna
 - a) har rutiner för att utan dröjsmål meddela den behöriga myndigheten alla relevanta uppgifter om sådana misstänkta allvarliga komplikationer som avses i punkt 1 a och b,
 - b) har rutiner för att utan dröjsmål informera den behöriga myndigheten om slutsatsen av den utredning som gjorts för att analysera orsak och följder.

4. Medlemsstaterna skall se till att

- a) den ansvariga person som avses i artikel 17 i direktiv 2004/23/EG meddelar den behöriga myndigheten den information som skall ingå i anmälan i enlighet med del A i bilaga IV,
- b) vävnadsinrättningarna utvärderar allvarliga komplikationer för att kartlägga de orsaker som kan förebyggas i processen,
- c) vävnadsinrättningarna meddelar den behöriga myndigheten slutsatsen av utredningen och lämnar minst den information som anges i del B i bilaga IV.

Artikel 7

Årsrapporter

1. Medlemsstaterna skall senast den 30 juni påföljande år lägga fram en årsrapport till kommissionen om de anmälningar av allvarliga biverkningar och komplikationer som den behöriga myndigheten har tagit emot. Kommissionen skall sända en sammanfattning av de mottagna rapporterna till medlemsstaternas behöriga myndigheter. Den behöriga myndigheten skall ge vävnadsinrättningarna tillgång till denna rapport.

2. Överföringen av informationen skall uppfylla formatkraven för uppgiftsöverföring i del A och B i bilaga V och skall omfatta all den information som behövs för att identifiera sändaren och bevara dennes referensuppgifter.

Artikel 8

Utbyte av information mellan de behöriga myndigheterna och kommissionen

Medlemsstaterna skall se till att deras behöriga myndigheter meddelar varandra och kommissionen den information om allvarliga biverkningar och komplikationer som behövs för att ändamålsenliga åtgärder skall kunna vidtas.

Artikel 9

Spårbarhet

1. Vävnadsinrättningarna skall ha effektiva och noggranna system för att individuellt identifiera och märka de celler och vävnader som tas emot och distribueras.

2. Vävnadsinrättningarna och organisationerna med ansvar för användning på människa skall förvara de uppgifter som anges i bilaga VI i minst 30 år, på ett lämpligt, läsbart lagringsmedium.

Artikel 10

Europeiskt kodningssystem

1. En individuell europeisk identifikationskod skall tilldelas allt donerat material vid vävnadsinrättningen, för att säkerställa korrekt identifiering av givaren och spårbarhet för allt donerat material och för att ange de viktigaste egenskaperna och särdragen hos vävnaderna och cellerna. Koden skall innehålla åtminstone den information som anges i bilaga VII.

2. Första stycket skall inte gälla partnerdonation av könsceller.

*Artikel 11***Genomförande**

1. Medlemsstaterna skall sätta i kraft de lagar och andra författningar som är nödvändiga för att följa detta direktiv senast den 1 september 2007. De skall genast överlämna texterna till dessa bestämmelser till kommissionen tillsammans med en jämförelsetabell för dessa bestämmelser och bestämmelserna i detta direktiv.

Medlemsstaterna skall sätta i kraft de lagar och andra författningar som är nödvändiga för att följa artikel 10 i detta direktiv senast den 1 september 2008.

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 12***Ikraftträdande**

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

*Artikel 13***Adressater**

Detta direktiv riktar sig till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 24 oktober 2006.

På kommissionens vägnar

Markos KYPRIANOU

Ledamot av kommissionen

BILAGA I

Krav i enlighet med artikel 3 för ackreditering, utseende och auktorisering av eller tillstånd till vävnadsinrättningar**A. ORGANISATION OCH LEDNING**

1. Det skall utses en ansvarig person med de kvalifikationer och det ansvar som anges i artikel 17 i direktiv 2004/23/EG.
2. En vävnadsinrättning skall ha en organisation och rutiner som lämpar sig för den verksamhet för vilken ackreditering, utseende, auktorisation eller tillstånd söks. Det skall finnas ett organisationsplan där ansvars- och rapporteringsförhållanden klart anges.
3. Varje vävnadsinrättning skall ha tillgång till en särskilt utsedd legitimerad läkare som ger råd om och övervakar inrättningens medicinska verksamhet såsom val av givare, granskning av kliniska resultat av användningen av vävnader och celler eller vid behov kommunikation med kliniska användare.
4. Det skall finnas ett dokumenterat kvalitetsstyrningssystem som är anpassat till den verksamhet för vilken ackreditering, utseende, auktorisation eller tillstånd söks, i enlighet med normerna i detta direktiv.
5. Det skall säkerställas att riskerna i samband med användning och hantering av biologiskt material kartläggs och minimeras och att tillräcklig kvalitet och säkerhet samtidigt upprätthålls för den avsedda användningen av vävnaderna och cellerna. Riskerna avser bl.a. metoderna, miljön och personalens hälsotillstånd vid ifrågavarande vävnadsinrättning.
6. Avtal mellan vävnadsinrättningar och tredje man skall överensstämma med bestämmelserna i artikel 24 i direktiv 2004/23/EG. I avtal med tredje man skall avtalsförhållandets villkor och ansvarsfördelningen anges, liksom de metoder som skall användas för att uppfylla resultatkraven.
7. Det skall finnas ett dokumenterat system, som skall övervakas av den ansvariga personen, för intygande av att vävnader och/eller celler uppfyller adekvata krav på säkerhet och kvalitet för att få frisläppas eller distribueras.
8. För den händelse att verksamheten skulle upphöra skall de avtal som ingås och de förfaranden som antas i enlighet med artikel 21.5 i direktiv 2004/23/EG innehålla uppgifter om spårbarhet och information om cellernas och vävnadernas kvalitet och säkerhet.
9. Det skall finnas ett dokumenterat system för säker identifiering av varje vävnads- och cellenhet i alla skeden av den verksamhet för vilken ackreditering, utseende, auktorisation eller tillstånd söks.

B. PERSONAL

1. En vävnadsinrättning skall ha tillräcklig personal som är kvalificerad för sina uppgifter. Personalens kompetens skall utvärderas med lämpliga intervaller som närmare anges i kvalitetssystemet.
2. All personal bör ha tydliga, dokumenterade och aktuella befattningsbeskrivningar. Personalens uppgifter, skyldigheter och ansvar skall vara klart dokumenterade och skall förstås av personalen.
3. Personalen skall ges inskolning och grundutbildning och vid behov uppdaterad utbildning när förfarandena ändras eller ny vetenskaplig kunskap tillkommer samt adekvata möjligheter till fortbildning. Utbildningsprogrammet måste säkerställa och omfatta dokumentation av att alla medlemmar av personalen
 - a) har visat prov på att de är kompetenta att utföra de uppgifter de tilldelats,
 - b) är väl förtrogna med och förstår de naturvetenskapliga och tekniska processer och principer som är relevanta för vars och ens uppgifter,

- c) förstår den organisatoriska ramen, kvalitetssystemet och hälso- och säkerhetsreglerna vid den inrättning där de arbetar, och
- d) är medvetna om de etiska och juridiska aspekterna av sitt arbete.

C. UTRUSTNING OCH MATERIAL

1. All utrustning och allt material skall utformas och underhållas på sådant sätt att de lämpar sig för sin avsedda användning och att eventuella faror för mottagare eller personal minimeras.
2. All kritisk utrustning och teknisk apparatur måste kartläggas och valideras, inspekteras regelbundet och underhållas preventivt i enlighet med tillverkarens anvisningar. Om utrustning eller material påverkar kritiska parametrar vid bearbetning eller förvaring (t.ex. temperatur, tryck, antal partiklar, mikrobiell kontaminering) skall de identifieras och bli föremål för ändamålsenliga övervaknings-, varnings-, larm- och korrigeringsåtgärder som skall se till att de kritiska parametrarna vid varje tidpunkt håller sig inom godtagbara gränser. All utrustning med en kritisk mättningsfunktion skall kalibreras mot en spårbar standard, om en sådan finns att tillgå.
3. Ny och reparerad utrustning skall testas vid installationen och skall valideras före användning. Testresultaten skall dokumenteras.
4. Underhåll, service, rengöring, desinficering och sanering av all kritisk utrustning skall utföras och dokumenteras regelbundet.
5. Drifrutinerna för varje del av kritisk utrustning skall finnas tillgängliga och skall innehålla en utförlig beskrivning av de åtgärder som skall vidtas vid funktionsstörningar eller driftstopp.
6. Rutinerna för den verksamhet för vilken ackreditering, utseende, auktorisation eller tillstånd söks skall omfatta utförliga specifikationer av allt kritiskt material och alla kritiska reagenser. Särskilt skall specifikationer av tillsatser (t.ex. lösningar) och förpackningsmaterial ingå. Kritiska reagenser och material skall överensstämja med dokumenterade krav och specifikationer och skall i tillämpliga fall uppfylla kraven i rådets direktiv 93/42/EEG av den 14 juni 1993 om medicintekniska produkter ⁽¹⁾ och Europaparlamentets och rådets direktiv 98/79/EG av den 27 oktober 1998 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik ⁽²⁾.

D. ANLÄGGNINGAR/LOKALER

1. En vävnadsinrättning skall ha lämpliga anläggningar för att bedriva den verksamhet för vilken ackreditering, utseende, auktorisation eller tillstånd söks, i enlighet med normerna i detta direktiv.
2. Om denna verksamhet omfattar bearbetning av vävnader och celler medan dessa är exponerade för miljön, skall det ske i en miljö med specifikt angiven luftkvalitet och renhet för att minska risken för kontaminering, inklusive korskontaminering mellan donerade vävnader och celler. Dessa åtgärders effektivitet skall valideras och övervakas.
3. Om inte annat framgår av punkt 4 skall luftkvaliteten när vävnader och celler exponeras för miljön under bearbetning utan en påföljande mikrobiell inaktiveringsprocess, motsvara klass A i bilaga 1 till den europeiska vägledningen för god tillverkningssed (*European Guide to Good Manufacturing Practice*) och direktiv 2003/94/EG, och bakgrundsmiljön skall vara lämplig för bearbetningen av ifrågavarande vävnad/cell, men skall minst motsvara klass D i nämnda vägledning i fråga om partiklar och mikroorganismer.
4. En miljö som uppfyller mindre stränga krav än de i punkt 3 kan godtas om
 - a) en validerad mikrobiell inaktiveringsprocess eller validerad process för slutsterilisering tillämpas,
 - b) det visas att exponering i en klass A-miljö har en försvagande effekt på de egenskaper som krävs av vävnaden eller cellen,

⁽¹⁾ EGT L 169, 12.7.1993, s. 1. Direktivet senast ändrat genom Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1882/2003 (EUT L 284, 31.10.2003, s. 1).

⁽²⁾ EGT L 331, 7.12.1998, s. 1. Direktivet ändrat genom förordning (EG) nr 1882/2003.

- c) det visas att det för användning av vävnaden eller cellen på mottagaren används en väg eller ett sätt som innebär en betydligt lägre risk för att bakteriell infektion eller svampinfektion skall överföras till mottagaren än vid cell- och vävnadstransplantation,
 - d) det inte är tekniskt möjligt att genomföra den nödvändiga processen i en klass A-miljö (t.ex. för att det i behandlingsområdet krävs specifik utrustning som inte är helt förenlig med klass A).
5. I punkt 4 a, b, c och d skall det anges vilken miljö det rör sig om. Det skall visas och dokumenteras att den valda miljön har den kvalitet och säkerhet som krävs, åtminstone med hänsyn till det avsedda syftet, sättet för användning och mottagarens immunstatus. Ändamålsenlig klädsel och utrustning för personligt skydd och hygien skall finnas i varje berörd avdelning på vävnadsinrättningen, tillsammans med skriftliga anvisningar om hygien och klädsel.
6. Om den verksamhet för vilken ackreditering, utseende, auktorisation eller tillstånd söks omfattar förvaring av vävnader och celler skall de förvaringsförhållanden specificeras som är nödvändiga för att bevara de krävda egenskaperna hos vävnader och celler, inklusive temperatur, luftfuktighet eller luftkvalitet.
7. Kritiska parametrar (t.ex. temperatur, luftfuktighet, luftkvalitet) skall kontrolleras, övervakas och dokumenteras kontinuerligt för att säkerställa att de specificerade villkoren uppfylls.
8. Det skall finnas en sådan förvaringsanläggning att vävnader och celler som förvaras i väntan på frisläppande eller i karantän klart hålls isär från dem som frisläppts och dem som kasserats, så att förväxling och korskontamination undviks. Både i karantänområden och i förvaringsutrymmena för frisläppta vävnader och celler skall det finnas fysiskt åtskilda områden eller förvaringsanläggningar eller metoder för säker åtskillnad inom anläggningen för förvaring av vävnader och celler som samlats i enlighet med vissa kriterier.
9. Vävnadsinrättningen skall ha skriftliga strategier och rutiner för kontrollerat tillträde, rengöring och underhåll, bortskaffande av avfall och omfördelning av arbetsuppgifter i nödsituationer.

E. DOKUMENTATION OCH ARKIVERING

1. Det skall finnas ett system som resulterar i klart definierad och effektiv dokumentation, korrekta arkiv och register och auktoriserade standardrutiner för den verksamhet för vilken ackreditering, utseende, auktorisation eller tillstånd söks. Dokumenten skall ses över regelbundet och skall uppfylla normerna i detta direktiv. Systemet skall utgöra en garanti för att det arbete som utförs standardiseras och att alla steg i det kan spåras, dvs. kodning, urvalskriterier för givare, tillvaratagande, bearbetning, konservering, förvaring, transport, distribution eller kassation, inklusive kvalitetskontroll och kvalitetssäkring.
2. För varje kritisk verksamhet skall materialet, utrustningen och personalen identifieras och dokumenteras.
3. Vid vävnadsinrättningarna skall alla ändringar i dokument granskas, dateras, godkännas, dokumenteras och tillämpas utan dröjsmål av auktoriserad personal.
4. Ett förfarande för dokumentkontroll skall inrättas för granskning av tidigare översyner och ändringar och för säkerställande av att endast aktuella versioner av dokumenten används.
5. Det skall visas att arkivuppgifterna är tillförlitliga och att de ger en sann bild av resultaten.
6. Arkivuppgifterna skall vara klart läsbara och beständiga och kan vara handskrivna eller överförda till ett annat validerat system, t.ex. en dator eller mikrofilm.
7. Utan att det påverkar artikel 9.2 skall alla sådana uppgifter, inklusive rådata, som är av kritisk betydelse för vävnadernas och cellernas säkerhet och kvalitet förvaras på ett sådant sätt att de säkert är åtkomliga minst tio år efter utgångsdatum, klinisk användning eller kassation.
8. Arkivuppgifterna skall uppfylla sekretesskraven i artikel 14 i direktiv 2004/23/EG. Tillgång till arkiv och data skall begränsas till personer som auktoriserats av den ansvariga personen och till den behöriga myndigheten för att användas i inspektions- och kontrollsyfte.

F. KVALITETSGRANSKNING

1. Det skall finnas ett system för granskning av den verksamhet för vilken ackreditering, utseende, auktorisation eller tillstånd söks. Utbildade och kompetenta personer skall utföra granskningen på ett oberoende sätt åtminstone vartannat år för att kontrollera överensstämmelsen med godkända metoder och föreskrivna krav. Resultat och korrigeringsåtgärder skall dokumenteras.
 2. Om det förekommer avvikelser från de föreskrivna kvalitets- och säkerhetsnormerna skall det genomföras dokumenterade utredningar som bl.a. skall omfatta ett beslut om möjliga korrigeringsåtgärder och förebyggande åtgärder. Enligt skriftliga förfaranden och under överinsyn av den ansvariga personen skall det beslutas om vad som skall göras med de vävnader och celler som inte uppfyller kraven, och beslutet skall dokumenteras. Alla sådana vävnader och celler skall identifieras och redovisas.
 3. Korrigeringsåtgärder skall dokumenteras, inledas och fullföljas utan dröjsmål och effektivt. Effektiviteten hos vidtagna förebyggande åtgärder och korrigeringsåtgärder bör utvärderas.
 4. Vävnadsinrättningen bör ha rutiner för granskning av hur systemet för kvalitetsstyrning fungerar så att detta kontinuerligt och systematiskt förbättras.
-

BILAGA II

Krav för auktorisation av preparationsmetoder för vävnader och celler vid vävnadsinrättningarna enligt artikel 4

Den behöriga myndigheten skall auktorisera varje preparationsmetod för vävnader och celler efter bedömning av urvalskriterierna för givare och förfarandena för tillvaratagande, protokollen för varje steg i processen, kvalitetsstyrningskriterierna och de slutliga kvantitativa och kvalitativa kriterierna för celler och vävnader. Bedömningen skall åtminstone uppfylla kraven i denna bilaga.

A. MOTTAGNING VID VÄVNAD SINRÄTTNINGEN

När tillvaratagna vävnader och celler tas emot vid vävnadsinrättningen skall vävnaderna och cellerna uppfylla kraven i direktiv 2006/17/EG.

B. BEARBETNING

Om den verksamhet för vilken ackreditering, utseende, auktorisation eller tillstånd söks omfattar bearbetning av vävnader och celler, skall vävnadsinrättningen uppfylla följande kriterier:

1. De kritiska bearbetningsmetoderna skall valideras och får inte göra vävnaderna eller cellerna kliniskt ineffektiva eller skadliga för mottagaren. Denna validering kan grunda sig på studier som genomförs av inrättningen själv, eller på uppgifter från offentliggjorda studier eller, när det rör sig om väletablerade bearbetningsmetoder, på utvärdering i efterhand av de kliniska resultaten för vävnader som tillhandahållits av inrättningen.
2. Det skall visas att den validerade processen kan genomföras konsekvent och effektivt vid vävnadsinrättningen av dess personal.
3. Metoderna skall dokumenteras i standardrutiner som skall stämma överens med den validerade metoden och med normerna i detta direktiv, i enlighet med avsnitt E punkt 1–4 i bilaga I.
4. Det skall säkerställas att alla processer genomförs i enlighet med de godkända standardrutinerna.
5. Om en mikrobiell inaktiveringsprocess tillämpas på vävnaderna eller cellerna skall denna specificeras, dokumenteras och valideras.
6. Innan någon betydande förändring företas i bearbetningen skall den ändrade processen valideras och dokumenteras.
7. Bearbetningsmetoderna skall regelbundet bli föremål för en kritisk utvärdering för säkerställande av att de fortfarande ger det avsedda resultatet.
8. Rutinerna för att kassera vävnader och celler skall vara sådana att kontaminering av andra donerade vävnader och celler och av produkter, av miljön eller av personal förhindras. Dessa rutiner måste stå i överensstämmelse med nationella bestämmelser.

C. FÖRVARING OCH FRISLÄPPANDE AV PRODUKTER

Om den verksamhet för vilken ackreditering, utseende, auktorisation eller tillstånd söks omfattar förvaring och frisläppande av vävnader och celler, skall den auktoriserade vävnadsinrättningen uppfylla följande kriterier:

1. Längsta förvaringstid skall specificeras för varje typ av förvaringsförhållanden. Perioden skall bl.a. väljas med hänsyn till möjligheten att de egenskaper som krävs hos vävnaderna och cellerna försvagas.
2. Det skall finnas ett förvaringssystem för vävnader och/eller celler som garanterar att de inte frisläpps förrän alla krav enligt detta direktiv är uppfyllda. Det skall finnas en standardrutin där förhållandena, ansvarsförhållanden och rutinerna för frisläppande av vävnader och celler för distribution är fastställda.

3. Ett system för identifiering av vävnader och celler genom varje fas av bearbetningen vid vävnadsinrättningen skall klart skilja mellan frisläppta och icke-frisläppta (karantänbelagda) samt kasserade produkter.
4. Det skall finnas dokumenterade uppgifter om att vävnaderna och cellerna innan de frisläpps stämmer överens med alla relevanta specifikationer, och särskilt att alla gällande anmälningsblanketter, relevanta patientjournaler, bearbetningsuppgifter och testresultat har kontrollerats enligt en skriftlig procedur av en person som har auktoriserats för denna uppgift av den ansvariga person som avses i artikel 17 i direktiv 2004/23/EG. Om en dator används för att utge laboratorieresultat bör en verifieringskedja visa vem som är ansvarig för utgivandet.
5. En dokumenterad riskbedömning som godkänts av den ansvariga person som avses i artikel 17 i direktiv 2004/23/EG skall genomföras för att fastställa vad som skall göras med alla förvarade vävnader och celler efter införande av ett nytt urvalsförfarande för givare, ett nytt kontrollkriterium eller ett nytt, i betydande omfattning ändrat bearbetningssteg som förbättrar säkerheten eller kvaliteten.

D. DISTRIBUTION OCH ÅTERKALLANDE

Om den verksamhet för vilken ackreditering, utseende, auktorisation eller tillstånd söks omfattar distribution av vävnader och celler, skall vävnadsinrättningen uppfylla följande kriterier:

1. Kritiska transportförhållanden, som temperatur och tidsgräns skall fastställas för att de egenskaper som krävs hos vävnader och celler skall bevaras.
2. Behållaren/förpackningen skall vara säker och skall säkerställa att de specificerade förhållandena för förvaringen av vävnaderna och cellerna upprätthålls. Alla behållare och förpackningar skall valideras med avseende på deras ändamålsenlighet.
3. Om distributionen sköts av en kontrakterad tredje man skall det finnas ett avtal för att säkerställa att de nödvändiga förhållandena upprätthålls.
4. Det skall finnas personal på vävnadsinrättningen som är behörig att bedöma om vävnader eller celler måste återkallas och som kan inleda och samordna nödvändiga åtgärder.
5. Det skall finnas ett effektivt förfarande för återkallande med en beskrivning av ansvarsfördelningen och de åtgärder som skall vidtas. Detta innefattar rapportering till den behöriga myndigheten.
6. Åtgärder skall vidtas inom fastställda tidsrymder och skall inbegripa spårning av alla relevanta vävnader och celler och, där det är tillämpligt, även bakåtspårning. Syftet med undersökningen är att identifiera varje givare som kan ha bidragit till att orsaka reaktionen hos mottagaren och återkalla alla tillgängliga vävnader och celler från den givaren, samt att underrätta de inrättningar och patienter som tagit emot vävnader och celler från samma givare för den händelse att de har utsatts för risker.
7. Det skall finnas rutiner för hur en begäran om vävnader och celler skall behandlas. Reglerna för tilldelning av vävnader och celler till vissa patienter eller vårdinrättningar skall dokumenteras och på begäran göras tillgängliga för dessa parter.
8. Det skall finnas ett dokumenterat system för hantering av återsända produkter, där det är tillämpligt med kriterier för godkännande av dessa för förvaring.

E. SLUTLIG MÄRKNING FÖR DISTRIBUTION

1. På primärbehållaren för vävnader/celler skall följande anges:
 - a) Typen av vävnader och celler, vävnadernas/cellernas identifikationsnummer eller kod, och parti- eller satsnummer där detta är tillämpligt.
 - b) Identifikation av vävnadsinrättningen.
 - c) Utgångsdatum.

- d) Om det rör sig om autolog donation skall detta anges ("uteslutande för autolog användning") och givarens/mottagarens identitet skall anges.
- e) För riktade donationer skall märkningen ange den avsedda mottagaren.
- f) Om det är känt att vävnaderna eller cellerna är positiva med avseende på en relevant markör för infektionssjukdom skall de märkas med orden "biologisk risk".

Om någon av uppgifterna i d och e ovan inte kan anges på primärbehållarens märkning skall de anges på en särskild följesedel som skall medfölja primärbehållaren. Denna följesedel skall förpackas tillsammans med primärbehållaren på ett sådant sätt att de inte kan komma ifrån varandra.

2. Följande information skall framgå av antingen etiketten eller ett följedokument:

- a) En beskrivning (definition) av vävnads- eller cellprodukten, vid behov med angivande av dess dimensioner.
- b) Morfologi- och funktionsdata i tillämpliga fall.
- c) Datum för distribution av vävnaden/cellerna.
- d) Biologiska bestämningar som gjorts på givaren och resultaten av dessa.
- e) Förvaringsrekommendationer.
- f) Instruktioner för öppning av behållaren och förpackningen och för nödvändig hantering och rekonstituering.
- g) Utgångsdatum efter öppnandet/hanteringen.
- h) Anvisningar för anmälan av allvarliga biverkningar och/eller komplikationer i enlighet med artiklarna 5–6.
- i) Förekomst av potentiellt skadliga restsubstanser (t.ex. antibiotika, etylenoxid etc.).

F. YTTRE MÄRKNING AV TRANSPORTBEHÅLLAREN

Vid transport skall primärbehållaren placeras i en transportbehållare som skall märkas med åtminstone följande uppgifter:

- a) Vävnadsinrättning från vilken försändelsen kommer, inklusive adress och telefonnummer.
 - b) Mottagande organisation med ansvar för användning på människa, inklusive adress och telefonnummer.
 - c) Uppgift om att förpackningen innehåller mänskliga vävnader och/eller celler och anvisningen "hanteras varsamt".
 - d) Om levande celler behövs vid transplantation, t.ex. stamceller, könsceller och embryon, skall följande tilläggas: "får ej bestrålas".
 - e) Rekommenderade transportförhållanden (t.ex. förvaras kallt, i upprätt läge etc.).
 - f) Säkerhetsanvisningar/nedkylningsmetod (där det är tillämpligt).
-

BILAGA III

ANMÄLAN AV ALLVARLIGA BIVERKNINGAR

DEL A

Snabbanmälan av misstänkta allvarliga biverkningar

Vävnadsinrättning
Rapportnummer
Rapporteringsdatum (år/månad/dag)
Berörd person (mottagare eller givare)
Datum och plats för tillvaratagande eller användning på människa (år/månad/dag)
Donationens identifikationsnummer
Datum för misstänkt allvarlig biverkning (år/månad/dag)
Typ av vävnader och celler vid den misstänkta allvarliga biverkningen
Typ av allvarlig(a) biverkning(ar)

DEL B

Slutsatser av utredning av allvarliga biverkningar

Vävnadsinrättning
Rapportnummer
Datum för bekräftelse (år/månad/dag)
Datum för allvarlig biverkning (år/månad/dag)
Donationens identifikationsnummer
Bekräftelse av allvarlig biverkning (Ja/Nej)
Ändring av typ av allvarlig biverkning (Ja/Nej) Om Ja, <i>specificera</i> .
Kliniskt utfall (om känt) — Fullständigt tillfrisknande — Lindriga följder — Allvarliga följder — Dödsfall
Resultat och slutsatser av utredningen
Rekommendationer om förebyggande och korrigerande åtgärder

BILAGA IV

ANMÄLAN AV ALLVARLIGA KOMPLIKATIONER

DEL A

Snabbanmälan av misstänkta allvarliga komplikationer

Vävnadsinrättning				
Rapportnummer				
Rapporteringsdatum (år/månad/dag)				
Datum för allvarlig komplikation (år/månad/dag)				
Allvarlig komplikation som kan påverka vävnadernas och cellernas kvalitet och säkerhet till följd av avvikelser i fråga om följande:	Specifikation			
	Defekta vävnader och celler	Fel på utrustningen	Mänskligt fel	Annat (specificera)
Tillvaratagande				
Kontroll				
Transport				
Bearbetning				
Förvaring				
Distribution				
Material				
Annat (specificera)				

DEL B

Slutsatser av utredning av allvarliga komplikationer

Vävnadsinrättning
Rapportnummer
Datum för bekräftelse (år/månad/dag)
Datum för den allvarliga komplikationen (år/månad/dag)
Analys av grundläggande orsaker (närmare upplysningar)
Vidtagna korrigerande åtgärder (närmare upplysningar)

BILAGA V

FORMULÄR FÖR ÅRSRAPPORT

DEL A

Formulär för årsrapport över allvarliga biverkningar

Rapporterande land			
Rapporteringsdatum 1 januari–31 december (år)			
Antal allvarliga biverkningar per typ av vävnad och cell (eller produkt som kommit i kontakt med vävnader och celler)			
	Typ av vävnad/cell (eller produkt som kommit i kontakt med vävnader och celler)	Typ av allvarlig(a) biverkning(ar)	Totalt antal vävnader/celler av denna typ som distribuerats (om uppgiften är tillgänglig)
1			
2			
3			
4			
...			
Totalt			
Totalt antal vävnader och celler som distribuerats (inklusive typ av vävnader och celler där inga allvarliga biverkningar har rapporterats):			
Antal mottagare som drabbats (antal mottagare totalt):			
Typ av rapporterade allvarliga biverkningar		Totalt antal allvarliga biverkningar	
Överförd bakteriell infektion			
Överförd virusinfektion	HBV		
	HCV		
	hiv-1/2		
	Annan (specifera)		
Överförd parasitinfektion	Malaria		
	Annan (specifera)		
Överförda maligna sjukdomar			
Andra överförda sjukdomar			
Andra allvarliga reaktioner (specificera)			

DEL B

Formulär för årsrapport över allvarliga komplikationer

Rapporterande land				
Rapporteringsdatum 1 januari–31 december (år)				
Totalt antal bearbetade vävnader och celler				
Totalt antal allvarliga komplikationer som kan ha påverkat vävnadernas och cellernas kvalitet och säkerhet till följd av avvikelser i fråga om följande:	Specifikation			
	Defekta vävnader och celler (specificera)	Fel på utrustningen (specificera)	Mänskligt fel (specificera)	Annat (specificera)
Tillvaratagande				
Kontroll				
Transport				
Bearbetning				
Förvaring				
Distribution				
Material				
Annat (specificera)				

BILAGA VI

Information om de uppgifter om givare/mottagare som åtminstone skall bevaras i enlighet med artikel 9

A. AV VÄVNADSINRÄTTNINGARNA

Uppgifter om givaren

Uppgifterna om givaren skall omfatta åtminstone följande:

- Angivande av organisationen för tillvaratagande eller vävnadsinrättningen.
- Donationens identifikationsnummer.
- Datum för tillvaratagandet.
- Plats för tillvaratagandet.
- Typ av donation (t.ex. en eller flera vävnader, autolog eller allogen, från levande eller avliden).

Uppgifter om produkten, som skall omfatta åtminstone följande:

- Angivande av vävnadsinrättningen.
- Typ av vävnad och cell/produkt (basnomenklaturen).
- Gruppartinummer (i förekommande fall).
- Delpartinummer (i förekommande fall).
- Utgångsdatum.
- Vävnadernas/cellernas status (t.ex. karantänbelagda, lämpliga för användning etc.).
- Beskrivning av produkterna och deras ursprung, utförda bearbetningssteg, material och tillsatser som kommit i kontakt med vävnaderna och cellerna och som påverkar deras kvalitet och/eller säkerhet.
- Uppgifter om den anläggning som utfärdat den slutliga märkningen.

Uppgifter om användningen på människa, som skall omfatta åtminstone följande:

- Datum för distribution/kassation.
- Uppgifter om klinisk expert eller slutanvändare/anläggning.

B. AV ORGANISATIONER MED ANSVAR FÖR ANVÄNDNING PÅ MÄNNISKA

- a) Uppgifter om den tillhandahållande vävnadsinrättningen
 - b) Uppgifter om klinisk expert eller slutanvändare/anläggning
 - c) Typ av vävnader eller celler
 - d) Produktbeskrivning
 - e) Uppgifter om mottagaren
 - f) Datum för användningen
-

*BILAGA VII***Uppgifter som införs i det europeiska kodningssystemet**

- a) Uppgifter om givaren:
 - Givarens identifikationsnummer
 - Angivande av vävnadsinrättningen
 - b) Produktbeskrivning
 - Produktkod (basnomenklaturen)
 - Delpartinummer (i förekommande fall)
 - Utgångsdatum
-