



Lovtidende A

2019

Udgivet den 23. januar 2019

18. januar 2019.

Nr. 58.

Bekendtgørelse om kvalitet og sikkerhed ved håndtering af humane væv og celler¹⁾

I medfør af § 7, §§ 10-11, § 12, § 13, stk. 6, § 15, stk. 1, 2. pkt., og § 21, stk. 2, i lov nr. 955 af 21. august 2014 om krav til kvalitet og sikkerhed ved håndtering af humane væv og celler (vævsloven), som ændret ved lov nr. 542 af 29. april 2015, fastsættes:

Kapitel 1

Definitioner

§ 1. I denne bekendtgørelse forstås ved:

- 1) Kvalitetsstyringssystem: organisatorisk struktur samt nærmere definerede ansvarsområder, procedurer, processer og ressourcer, som indgår i gennemførelsen af kvalitetsstyring, forstået som samordnede aktiviteter vedrørende organisatorisk kvalitetsledelse og -kontrol, og omfatter alle aktiviteter, der direkte eller indirekte bidrager til at sikre kvalitet.
- 2) Standardprocedurer: skriftlige instrukser, som beskriver de forskellige faser i en bestemt proces, herunder de materialer og metoder, der skal anvendes, samt det forventede slutprodukt.
- 3) Validering (eller »kvalificering«) hvis der er tale om udstyr eller omgivelser): tilvejebringelse af dokumentation, der giver en høj grad af sikkerhed for, at en bestemt proces, et bestemt udstyr eller bestemte omgivelser konsekvent vil resultere i et produkt, der overholder bestemte specifikationer og kvalitetsegenskaber; en proces valideres for at evaluere, hvor effektivt et system er i forhold til den påtænkte anvendelse.
- 4) Kritisk: som kan have betydning for celler og vævs kvalitet og/eller sikkerhed, eller kommer i kontakt med celler og væv.
- 5) Fælles europæisk kode eller SEC: entydig identifikator anvendt på væv og celler distribueret i Unionen. Den fælles europæiske kode består af en donationsidentifikationssekvens og en produktidentifikationssekvens, jf. bilag 11.
- 6) Allogen anvendelse: at celler eller væv udtages fra en person og anvendes på en anden.
- 7) Autolog anvendelse: at celler eller væv udtages fra og anvendes på samme person.
- 8) Direkte anvendelse: en procedure, hvor celler doneres og anvendes uden mellemliggende opbevaring.
- 9) Frigivelse: distribution til anvendelse på mennesker eller overførsel til en anden operatør, f.eks. til viderebehandling med eller uden returnering.
- 10) I det samme center: alle faser fra udtagning til anvendelse på mennesker foregår under samme ansvarlige person, kvalitetsstyringssystem og sporbarhedssystem i et sundhedscenter bestående af mindst et vævscenter, som er akkrediteret, udpeget eller godkendt eller har fået licens, og en organisation med ansvar for anvendelse på mennesker på samme sted.
- 11) Organisation med ansvar for anvendelse på mennesker: en sundhedsinstitution, en hospitalsenhed eller en anden organisation, der foretager anvendelse på mennesker af humane væv og celler.
- 12) Kvinde: en person, som i forbindelse med donation af kønsceller, har livmoder eller æggestoksvæv.
- 13) Mand: en person, som i forbindelse med donation af kønsceller, har mindst en testikel.
- 14) Partnerdonation: donation af kønsceller mellem en mand og en kvinde, som erklærer at stå i et intimt fysisk forhold til hinanden.

¹⁾ Bekendtgørelsen indeholder bestemmelser, der gennemfører dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/23/EF af 31. marts 2004 om fastsættelse af standarder for kvaliteten og sikkerheden ved donation, udtagning, testning, behandling, præserving, opbevaring og distribution af humane væv og celler, EU-Tidende 2004, nr. L 102, side 48, dele af Kommissionens direktiv 2006/17/EF af 8. februar 2006 om gennemførelse af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/23/EF for så vidt angår visse tekniske krav til donation, udtagning og testning af humane væv og celler, EU-Tidende 2006, nr. L 38, side 40, som ændret ved Kommissionens direktiv 2012/39/EU af 26. november 2012 om ændring af direktiv 2006/17/EF for så vidt angår visse tekniske krav til testning af humane væv og celler, EU-Tidende 2012, nr. L 327, side 24, dele af Kommissionens direktiv 2006/86/EF af 24. oktober 2006 om gennemførelse af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/23/EF for så vidt angår krav til sporbarhed, indberetning af alvorlige bivirkninger og uønskede hændelser og visse tekniske krav til kodning, behandling, præserving, opbevaring og distribution af humane væv og celler, EU-Tidende 2006, nr. L 294, side 32, dele af Kommissionens direktiv (EU) 2015/565 af 8. april 2015 om ændring af direktiv 2006/86/EF for så vidt angår visse tekniske krav til kodning af humane væv og celler, EU-Tidende 2015, nr. L 93, side 43, og dele af Kommissionens direktiv (EU) 2015/566 af 8. april 2015 om gennemførelse af direktiv 2004/23/EF for så vidt angår procedurene til kontrol af tilsvarende kvalitets- og sikkerhedsstandarder for importerede væv og celler, EU-Tidende 2015, nr. L 93, side 56.

15) Depotejer: en person, der ejer donorsæd eller donoræg, og som har dette opbevaret hos et vævscenter.

Stk. 2. I det omfang denne bekendtgørelse refererer til begreber, som er defineret i lov om krav til kvalitet og sikkerhed ved håndtering af humane væv og celler (vævsloven), henvises til de i loven fastlagte definitioner.

Kapitel 2

Generelle krav til vævscentrets organisation, personale, indretning og drift m.v.

§ 2. Et vævscenter med tilladelse efter vævslovens §§ 4 eller 5 skal opfylde de krav til organisation og ledelse, personale, udstyr og materialer, faciliteter og lokaler, dokumentation og registre samt kvalitetskontrol, som fremgår af bilag 1.

Kvalitetsstyringssystem

§ 3. Vævscentret skal have et kvalitetsstyringssystem, som skal bygge på principperne om god praksis.

Stk. 2. Kvalitetsstyringssystemet skal som minimum omfatte følgende elementer:

- 1) standardprocedurer,
- 2) retningslinjer,
- 3) uddannelses- og kompetenceregistreringer,
- 4) indberetningsskemaer,
- 5) donorjournaler,
- 6) procesprotokoller,
- 7) de endelige kvantitative og kvalitative kriterier for væv og celler og
- 8) oplysninger om vævenes og cellernes bestemmelsessted.

Stk. 3. Vævscentret skal påse, at kvalitetsstyringssystemet til stadighed er ajourført.

Stk. 4. Vævscentret skal gøre de i stk. 2 nævnte oplysninger tilgængelige for Styrelsen for Patientsikkerhed i forbindelse med inspektioner, der udføres efter vævslovens § 14, stk. 1 og 2.

Den ansvarlige person

§ 4. Vævscentret skal have en ansvarlig person, der er i besiddelse af et eksamensbevis for, at vedkommende har gennemført en akademisk uddannelse inden for lægevidenskab eller biologi, herunder eksempelvis molekylærbiologi, human medicin eller biomedicin. Den pågældende skal desuden have mindst to års praktisk erfaring inden for relevante områder.

Stk. 2. Vævscentret må kun efter skriftlig godkendelse fra Styrelsen for Patientsikkerhed lade en anden person permanent eller midlertidigt træde i den ansvarlige persons sted. Denne anden person skal opfylde kravene i stk. 1.

Stk. 3. Den ansvarlige person skal arbejdsmæssigt have en sådan tilknytning til vævscentret, at den pågældende som ansvarlig person kan påse, at den virksomhed, som udøves i vævscentret, udføres som foreskrevet i § 5.

§ 5. Den ansvarlige person i vævscentret har ansvaret for:

- 1) At humane væv og celler i det center, som denne person er ansvarlig for, er blevet udtaget, testet, forarbej-

det, opbevaret, distribueret, eksporteret og importeret i overensstemmelse med denne bekendtgørelse.

- 2) At oplysninger indsendes til den eller de ansvarlige myndigheder i henhold til kravene i § 4 og § 11 i Bekendtgørelse om tilladelse til og kontrol med håndtering af humane væv og celler.
- 3) At kravene i denne bekendtgørelse til personalets kvalifikationer og uddannelse, til kvalitetsstyring, kontraktindgåelse, registerførelse og rapportering, indberetning, samt kravene i kapitel 3 og 6, for så vidt angår vævscentret er opfyldt.

Stk. 2. Den ansvarlige person skal sikre, at vævscentret gennemfører kontrol af overholdelsen af kravene i stk. 1.

Risikovurderinger

§ 6. Et vævscenter, som fungerer som sædbank, skal have en person med indgående kendskab til klinisk genetik tilknyttet sin virksomhed.

Stk. 2. Personen skal udfærdige den i § 29, stk. 2, nævnte risikovurdering samt stå til rådighed for besvarelse af spørgsmål fra Styrelsen for Patientsikkerhed, jf. §§ 27-29.

Stk. 3. Risikovurderingen, jf. stk. 2, kan ikke delegeres til andre.

Kontrakter indgået med tredjepart

§ 7. Vævscentret (kontraktgiver) skal indgå skriftlige aftaler (kontrakter) med tredjepart (kontrakttager), hver gang der gennemføres en aktivitet uden for centret, og denne aktivitet har en indvirkning på de håndterede vævs eller cellers kvalitet og sikkerhed, herunder især i følgende tilfælde:

- 1) Hvis kontrakttager påtager sig ansvaret for en fase af vævs- eller cellebehandlingen på vegne af vævscentret.
- 2) Hvis kontrakttager leverer varer og tjenester, der har en indvirkning på vævenes eller cellernes kvalitet og sikkerhed, herunder distributionen af disse.
- 3) Hvis et vævscenter distribuerer væv eller celler, der er håndteret af kontrakttager.

Stk. 2. Kontrakterne mellem vævscentre og kontrakttager skal klart angive kontraktgivers og kontrakttagers ansvarsområde samt de nærmere procedurer.

Stk. 3. Importerende vævscentre skal have indgået kontrakt med tredjelandslieferandører, når aktiviteter i form af donation, udtagning, testning, behandling, præservering, opbevaring eller eksport af væv og celler, der skal importeres, foregår uden for EU eller EØS. Dette gælder dog ikke, for så vidt angår engangsimport. Kontrakten skal som minimum omfatte det, der er anført i bilag 12.

Stk. 4. Vævscentret evaluerer og udvælger kontrakttager på grundlag af dennes evne til at opfylde de krav til håndtering af væv og celler, som er fastsat i denne bekendtgørelse.

Stk. 5. Vævscentret skal føre en fuldstændig liste over de i stk. 1 og 2 nævnte kontrakter og udlevere kopi af kontrakterne, hvis Styrelsen for Patientsikkerhed anmoder herom.

Registerførelse m.v.

§ 8. Vævscentrets register over aktiviteter, jf. vævslovens § 15, stk. 1, skal som minimum indeholde oplysninger om:

- 1) typen og mængden af de væv og celler, som vævscentret har udtaget eller modtaget, testet, forarbejdet, konserveret, opbevaret, distribueret eller på anden måde skaffet sig af med, eller som vævscentret har importeret eller eksporteret,
- 2) oprindelses- og bestemmelsessted for de pågældende væv og celler, og
- 3) lagerstatus.

Stk. 2. Vævscentrets register over aktiviteter, jf. vævslovens § 15, stk. 1, skal ligeledes indeholde oplysningerne i stk. 1, for så vidt angår foretaget engangsimport.

Stk. 3. Andre vævscentre end kommercielle sædbanker skal i tillæg til oplysningerne i stk. 1 registrere oplysninger om antallet af donorer/patienter, der er udtaget fra og antallet af recipienter for de pågældende væv og celler.

Stk. 4. Vævscentre, der er godkendt til aktiviteten testning skal registrere oplysninger om antallet af donorer, der er testet med obligatoriske biologiske tests og antallet af test, herunder fordelt på testtype, der er udført.

§ 9. Vævscentrets årlige redegørelse, jf. vævslovens § 15, stk. 1, skal indeholde de oplysninger, som fremgår af § 8. Redegørelsen skal indsendes på de skemaer om indberetning af årlige aktiviteter, der findes på Styrelsen for Patientsikkerheds hjemmeside.

Stk. 2. Vævscentrets årlige redegørelse, jf. stk. 1, skal indsendes senest den 1. marts i det efterfølgende år.

Stk. 3. Vævscentre, der indberetter data til Sundhedsdatastyrelsens IVF-register i henhold til Bekendtgørelse om indberetning af IVF-behandling m.v., samt Præimplantationsdiagnostik og Svangerskabsreduktion, skal ikke indsende en redegørelse til Styrelsen for Patientsikkerhed i henhold til stk. 1.

Opbevaring af data

§ 10. Vævscentre og organisationer med ansvar for anvendelse på mennesker skal opbevare de oplysninger, der er nødvendige for den fulde sporbarhed, jf. bilag 4, på et passende og læsbart oplagringsmedie i mindst 30 år efter den kliniske anvendelse.

Stk. 2. Donorjournaler, der er nødvendige for at sikre fuld sporbarhed, opbevares i mindst 30 år efter klinisk brug/udløbsdatoen i et egnet arkiv, der er godkendt af Styrelsen for Patientsikkerhed.

Stk. 3. Alle registeroplysninger, herunder rådata, som er af kritisk betydning for vævenes og cellernes sikkerhed og kvalitet, skal bevares, så der sikres adgang til de pågældende data i mindst 10 år efter holdbarhedsdatoen, den kliniske anvendelse eller bortskaffelse, jf. dog stk. 1 og 2.

Overdragelse ved ophør af vævscentervirksomhed

§ 11. Et vævscenter skal råde over aftaler og procedurer, der sikrer, at beholdninger af væv og celler, sporbarhedsdata samt materiale vedrørende celler og vævs kvalitet og sikkerhed, i tilfælde af ophør af virksomhed uanset begrundelse, overdrages i overensstemmelse med det hertil knyttede samtykke til andre vævscentre med tilladelse efter vævslovens § 4.

Kapitel 3

Specifikke krav til vævscentrets aktiviteter

Modtagelse af væv og celler

§ 12. Et vævscenter skal ved modtagelsen sikre

- 1) at væv og celler, herunder udvælgelse, godkendelse og testning heraf, samt ledsagende dokumentation opfylder de krav, der er fastsat i bilag 6, 7 og 8,
- 2) at væv og celler, der ikke opfylder kravene til emballering i denne bekendtgørelse, kasseres og
- 3) at godkendelse eller afvisning af modtagne væv og celler dokumenteres.

Stk. 2. Vævscentret skal sikre, at væv og celler til enhver tid kan identificeres korrekt og opfylder kravene i § 18.

Stk. 3. Væv og celler holdes i karantæne, indtil kravene til undersøgelse og information af donoren er opfyldt, jf. §§ 20 og 21.

Testning

§ 13. Et vævscenter med tilladelse efter vævslovens § 4 til testning af væv og celler, skal opfylde kravene hertil i bilag 6 og 7.

Forarbejdning af væv og celler

§ 14. Et vævscenter med tilladelse efter vævslovens § 4 til forarbejdning af væv og celler, skal opfylde kravene i bilag 2, afsnit B. Vævscentret skal sikre, at dets standardprocedurer omfatter alle processer, der har en virkning på vævets og cellernes kvalitet og sikkerhed, og at forarbejdningen sker under kontrollerede forhold.

Stk. 2. Vævscentret skal sikre, at enhver ændring af de processer, som benyttes ved forarbejdningen, opfylder kravene i stk. 1.

Stk. 3. Vævscentret skal fastsætte særlige bestemmelser i deres standardprocedurer for håndtering af væv og celler, der kasseres, så der ikke sker kontaminering af andre væv eller celler, arbejdsomgivelser eller personale.

§ 15. Et vævscenter med tilladelse efter vævslovens § 4 til forarbejdning af væv og celler, der foretager oprensning af sædceller ved hjælp af oprensningsmetoden "swim up", skal opfylde kravene i bilag 3.

Opbevaring af væv og celler

§ 16. Et vævscenter med tilladelse efter vævslovens § 4 til opbevaring af væv og celler, skal opfylde kravene hertil i bilag 2, afsnit C. Vævscentret skal sikre, at alle procedurer i forbindelse med opbevaringen dokumenteres i standardprocedurerne.

Stk. 2. Vævscentret skal sikre, at alle opbevaringsprocesser bliver gennemført under kontrollerede forhold, og at der bliver indført og anvendt procedurer for kontrol af emballerings- og opbevaringsstederne for at imødegå alle omstændigheder, som kunne have u hensigtsmæssige indvirkninger på vævenes og cellernes funktion og integritet.

Stk. 3. Vævscentret må ikke distribuere eller eksportere væv og celler, der opbevares i vævscentret, før alle krav i denne bekendtgørelse er opfyldt.

Distribution, eksport og import af væv og celler

§ 17. Et vævscenter med tilladelse efter vævslovens §§ 4 eller 5 til distribution eller eksport af væv og celler, skal sikre vævenes og cellernes kvalitet under distribution og eksport. Vævscentret skal sikre, at distribution og eksport sker i overensstemmelse med kravene i bilag 2, afsnit D, og at mærkning, dokumentation og emballering sker i overensstemmelse med kravene hertil i bilag 1, 2 og 8.

Stk. 2. Et vævscenter med tilladelse efter vævslovens § 5 til import af væv og celler, skal sikre, at de importerede væv og celler opfylder kvalitets- og sikkerhedsstandarder, der svarer til dem, der er fastsat i denne bekendtgørelse.

Kapitel 4

Sporbarhed

§ 18. Et vævscenter og organisationer med ansvar for anvendelse på mennesker skal opbevare de oplysninger, der er nødvendige for at sikre sporbarheden i alle faser, jf. bilag 4.

Stk. 2. På alle væv og celler distribueret til anvendelse på mennesker, anvendes der en fælles europæisk kode, jf. dog stk. 3. For øvrige situationer, hvor væv og celler frigives, anvendes donationsidentifikationssekvensen som minimum i ledsagedokumenterne.

Stk. 3. Stk. 2 finder ikke anvendelse på:

- 1) Kønsceller fra partnerdonation.
- 2) Væv og celler distribueret direkte til modtageren til omgående transplantation.
- 3) Væv og celler importeret i nødstilfælde, hvor importen er godkendt af Styrelsen for Patientsikkerhed efter reglerne i vævslovens § 10 om tvingende behandlingsbehov.
- 4) Væv og celler, bortset fra kønsceller til partnerdonation, når disse væv og celler forbliver i det samme center.
- 5) Væv og celler, der importeres, når disse væv og celler forbliver i det samme center fra import til anvendelse, forudsat at centret omfatter et vævscenter, som har opnået tilladelse til import efter § 5 i lov om krav til kvalitet og sikkerhed ved håndtering af humane væv og celler (vævsloven).

Stk. 4. Den fælles europæiske kode skal være i overensstemmelse med de specifikationer, der er fastsat i bilag 11.

Kapitel 5

Distribution, import og eksport af væv og celler i særlige tilfælde

§ 19. Sygehusafdelinger eller lignende, der ikke er i besiddelse af en dækkende tilladelse efter vævslovens §§ 4 eller 5, kan ansøge om Styrelsen for Patientsikkerheds godkendelse efter vævslovens § 10 til at foretage distribution, import eller eksport af specifikke væv og celler med henblik på omgående transplantation eller varetægelse af andre tvungne behandlingsbehov.

Stk. 2. Ansøgning efter stk. 1 indgives ved at udfylde det elektroniske ansøgningsskema på Styrelsen for Patientsikkerheds hjemmeside eller ved telefonisk kontakt til Styrelsen for Patientsikkerhed. Ved opnåelse af telefonisk godkendelse, skal ansøgeren efterfølgende indsende det elektroniske ansøgningsskema.

Kapitel 6

Donation og udtagning af væv og celler

Udvælgelse og testning af donorer af væv og celler

§ 20. Vævscentret sikrer løbende, at donorer til stadighed opfylder udvælgelseskriterierne i bilag 5 (donorer af væv og/eller celler, bortset fra donorer af kønsceller) og bilag 7 (donorer af kønsceller).

Stk. 2. Vævscentret sikrer, at evaluering af donorer sker på grundlag af procedurerne i bilag 8, punkt 1.

Stk. 3. Vævscentret sikrer, at donorer af væv og celler underkastes de biologiske test, som fremgår af bilag 6 (donorer af væv og celler, bortset fra donorer af kønsceller) og bilag 7 (donorer af kønsceller), og at disse test udføres i overensstemmelse med kravene hertil i henholdsvis bilag 6 og 7.

Informeret samtykke og donoridentifikation

§ 21. Vævscentret sikrer, at betingelserne i sundhedslovens kapitel 12 om transplantation fra levende og afdøde personer er opfyldt, som en forudsætning for indgrebs udførelse.

Stk. 2. Vævscentret sikrer, at information til en donor som minimum omfatter følgende oplysninger:

- 1) udtagningens formål og karakter samt hermed forbundne følger og risici samt eventuelle smittemarkørundersøgelser m.v.,
- 2) registrering og beskyttelse af donordata, det sundhedsfaglige personales tavshedspligt, terapeutisk formål og potentielle fordele samt information om de gældende sikkerhedsregler, der skal beskytte donor,
- 3) donors ret til at blive informeret om resultater af smittemarkørundersøgelser mv. med en grundig forklaring af disse, og
- 4) at donor under alle omstændigheder vil blive informeret om testresultater, hvis de viser en unormal tilstand af betydning for donors sundhedstilstand, medmindre donor frabeder sig dette på forhånd.

Stk. 3. Informationen, jf. stk. 2, skal gives af en person, som har et grundlæggende kendskab til den menneskelige fysiologi og til sundhedsområdet, og som er i stand til at formidle oplysningerne på en hensigtsmæssig og tydelig måde. Den pågældende skal sikre sig, at donor har forstået betydningen af de meddelte oplysninger.

Stk. 4. Vævscentret sikrer, at der for hver donor oprettes en journal (donorjournalen), og som selvstændigt bilag hertil en udtagningsrapport, der indeholder de i bilag 8 punkt 1.4. nævnte oplysninger.

Udtagning af væv og celler

§ 22. Vævscentret skal sikre, at væv og celler udtages i overensstemmelse med bilag 8. Udtagningen skal finde sted i passende faciliteter efter procedurer, der minimerer risikoen for bakteriel eller anden kontaminering af de udtagne væv og celler. Der anvendes kvalificerede, sterile instrumenter og kvalificeret, sterilt udstyr til udtagningen af væv og celler, og udtagningsmaterialer og -udstyr forvaltes i overensstemmelse med de i afsnit 1.3 i bilag 8 fastsatte standarder og specifikationer

Stk. 2. Udtagning af humane væv og celler foretages af personer, der har opnået relevant faglig uddannelse og kvalifikationer hertil.

Stk. 3. Udtagning af væv og celler fra levende donorer skal ske under forhold, der sikrer donors sundhed, sikkerhed og privatliv. Hvis der er tale om en afdød donor iagttages kravene i afsnit 1.3. i bilag 8.

Stk. 4. Der skal udarbejdes og anvendes standardprocedurer til verifikation af:

- 1) Donors identitet.
- 2) Oplysninger om samtykke eller tilladelse fra donor eller donors familie.
- 3) Vurderingen af kriterierne for udvælgelse af donorer, jf. § 20, stk. 1.
- 4) Vurderingen af de obligatoriske laboratorietest for donorer, jf. § 20, stk. 3.

Stk. 5. Der skal udarbejdes og anvendes standardprocedurer for udtagning, emballering, mærkning og transport af vævene eller cellerne til bestemmelsesstedet på vævscentret eller, hvis der er tale om direkte distribution af væv og celler, til det kliniske team, der er ansvarligt for anvendelsen af dem, eller, hvis der er tale om prøver af væv/celler, til laboratoriet med henblik på testning, jf. bilag 8.

Stk. 6. Vævscentret skal sikre, at bestemmelserne i denne bekendtgørelse om sporbarhed og donordokumentation iagttages i forbindelse med udtagningen.

Krav til anonymisering af indsamlede oplysninger

§ 23. Vævscentret træffer alle nødvendige foranstaltninger til at sikre, at alle oplysninger, herunder genetiske data, der er indsamlet i overensstemmelse med denne bekendtgørelse, og som tredjepart har adgang til, er gjort anonyme, således at hverken donorer eller modtagere længere kan identificeres.

Stk. 2. Vævscentret sikrer, at der er truffet sikkerhedsmæssige forholdsregler vedrørende oplysninger omfattet af stk. 1 samt beskyttelsesforanstaltninger mod ubeføjet tilføjelse, sletning eller ændring af oplysninger i donorjournaler eller registre over udelukkede donorer og mod enhver videregivelse af oplysninger, at der er indført procedurer for berigtigelse af manglende overensstemmelse mellem oplysninger, samt at der ikke sker ubeføjet videregivelse af oplysninger, samtidig med at det sikres, at donationerne kan spores.

Stk. 3. Vævscentret sikrer, at modtagers/modtagernes identitet ikke videregives til donoren eller dennes familie og omvendt, medmindre der er indgået skriftlig aftale om vide-

regivelse af donors identitet mellem vævscenter og donor i forbindelse med donation af kønsceller.

Kapitel 7

Indberetning af alvorlige bivirkninger og alvorlige uønskede hændelser

§ 24. Udtagningssteder og organisationer med ansvar for anvendelse på mennesker skal have procedurer for registrering af udtagne eller anvendte væv og celler, og for øjeblikkelig indberetning til vævscentre og Styrelsen for Patientsikkerhed af alvorlige bivirkninger hos den levende donor eller under eller efter den kliniske anvendelse, som kan have betydning for vævs og cellers kvalitet og sikkerhed.

Stk. 2. Vævscentre skal oplyse organisationer med ansvar for anvendelse på mennesker af væv og celler om, hvordan organisationen bør indberette alvorlige bivirkninger, jf. stk. 1.

Stk. 3. Vævscentre skal have procedurer for øjeblikkelig indberetning til Styrelsen for Patientsikkerhed af alle relevante disponible oplysninger om mistanke om alvorlige bivirkninger, herunder oplysninger modtaget efter stk. 1, og for øjeblikkelig indberetning til Styrelsen for Patientsikkerhed af konklusionen af undersøgelsen til analyse af årsag og konsekvenser.

Stk. 4. Importerende vævscentre skal øjeblikkeligt foretage indberetning til Styrelsen for Patientsikkerhed om mistanke eller viden om alvorlige bivirkninger, som tredjelandsleverandører har rapporteret til dem, og som kan påvirke kvaliteten af og sikkerheden ved de væv og celler, de importerer.

Stk. 5. Alle vævscentre sørger for, at der indføres en præcis, hurtig og verificerbar procedure, hvorefter de kan trække alle produkter tilbage, som mistænkes for at have forbindelse med en alvorlig bivirkning.

Stk. 6. Indberetninger efter stk. 3 og 4 skal ved mistanke om alvorlige bivirkninger indeholde de oplysninger, der indgår i indberetningsskemaet, jf. del A i bilag 9, og ved konklusionen af undersøgelsen som minimum indeholde de oplysninger, der er fastsat i del B i bilag 9. Vævscentre meddeler Styrelsen for Patientsikkerhed, hvilke foranstaltninger der er truffet med hensyn til andre implicerede væv og celler, der er blevet distribueret med henblik på anvendelse på mennesker.

Stk. 7. Indberetninger skal ske på et særligt skema, der findes på Styrelsen for Patientsikkerheds hjemmeside. Vævscentre og udtagningssteder skal sikre, at indberetninger foretages i henhold til vævslovens § 13, stk. 7.

§ 25. Modtagere af væv og celler og disses pårørende, som efter vævslovens § 13, stk. 5, kan indberette alvorlige bivirkninger indtruffet under eller efter den kliniske anvendelse, der kan have forbindelse med vævs og cellers kvalitet og sikkerhed, kan indberette sådanne på et særligt skema, der findes på Styrelsen for Patientsikkerheds hjemmeside eller ved henvendelse til Styrelsen for Patientsikkerhed.

§ 26. Udtagningssteder og vævscentre skal have procedurer for registrering og øjeblikkelig indberetning til vævscent-

tre og Styrelsen for Patientsikkerhed af alvorlige uønskede hændelser, der opstår under udtagningen, og som kan have betydning for humane vævs og cellers kvalitet og/eller sikkerhed.

Stk. 2. Organisationer med ansvar for anvendelse på mennesker af væv og celler skal have procedurer for øjeblikkelig indberetning til vævscentre og Styrelsen for Patientsikkerhed af alvorlige uønskede hændelser, som kan have betydning for vævs og cellers kvalitet og sikkerhed. Vævscentre oplyser organisationen med ansvar for anvendelse på mennesker om, hvordan organisationen bør indberette alvorlige uønskede hændelser, som kan have betydning for vævs og cellers kvalitet og sikkerhed, til centrene.

Stk. 3. I forbindelse med assisteret reproduktion betragtes alle typer fejlagtig identifikation og forvekslinger af kønsceller eller embryoner som en alvorlig uønsket hændelse. Alle personer eller udtagningssteder eller organisationer med ansvar for anvendelse på mennesker, der foretager assisteret reproduktion, indberetter sådanne hændelser til det vævscenter, der har været leverandør, med henblik på undersøgelse og indberetning til Styrelsen for Patientsikkerhed.

Stk. 4. Vævscentre skal have procedurer for øjeblikkelig indberetning til Styrelsen for Patientsikkerhed af alle relevante disponible oplysninger om mistanke om alvorlige uønskede hændelser, herunder oplysninger modtaget efter stk. 1, og for øjeblikkelig indberetning til Styrelsen for Patientsikkerhed af konklusionen af undersøgelsen til analyse af årsag og konsekvenser.

Stk. 5. Importerende vævscentre skal øjeblikkeligt foretage indberetning til Styrelsen for Patientsikkerhed om mistanke eller viden om alvorlige uønskede hændelser, som tredjelandsleverandører har rapporteret til dem, og som kan påvirke kvaliteten af og sikkerheden ved de væv og celler, de importerer.

Stk. 6. Alle vævscentre sørger for, at der indføres en præcis, hurtig og verificerbar procedure, hvorefter de kan trække alle produkter tilbage, som mistænkes for at have forbindelse med en alvorlig uønsket hændelse.

Stk. 7. Indberetninger efter stk. 4 og 5 skal ved mistanke om alvorlige uønskede hændelser indeholde de oplysninger, der indgår i indberetningsskemaet, jf. del A i bilag 10, og ved konklusionen af undersøgelsen som minimum indeholde de oplysninger, der er fastsat i del B i bilag 10. Vævscentre meddeler Styrelsen for Patientsikkerhed resultatet af evalueringen af alvorlige uønskede hændelser for at identificere årsager i processen, der kan forhindres.

Stk. 8. Indberetninger skal ske på et særligt skema, der findes på Styrelsen for Patientsikkerheds hjemmeside. Vævscentre og udtagningssteder skal sikre, at indberetninger foretages i henhold til vævslovens § 13, stk. 7.

Særlige forpligtelser ved karantæne og permanent anvendelsesforbud, der vedrører donerede kønsceller

§ 27. Hvis vævscentret sætter kønsceller i karantæne efter vævslovens § 11 a, stk. 2, skal vævscentret sikre, at beslutningen om karantæne straks meddeles til alle aftagere af kønsceller fra denne donor og til Styrelsen for Patientsikkerhed.

Stk. 2. I meddelelsen efter stk. 1, skal indgå orientering om:

- 1) at der i en familie, som har anvendt denne donor, eller hos donor er rapporteret et forhold af mulig betydning for sikkerheden ved anvendelsen, og hvor det endnu ikke kan afgøres, om dette kan tilskrives egenskaber ved de donerede kønsceller,
- 2) at der i vævscentrets regi er iværksat opfølgning og undersøgelser for hurtig afklaring af, hvorvidt kønscellerne skal omfattes af permanent anvendelsesforbud, eller kan frigives til fortsat anvendelse, og
- 3) kontaktoplysninger på vævscentrets kliniske genetiker, som på sagkyndigt grundlag kan besvare spørgsmål om karakteren af det indberettede forhold.

§ 28. Hvis vævscentret ophæver en karantæne af en donors kønsceller efter vævslovens § 11 a, stk. 3, skal vævscentret sikre, at beslutningen om ophævelse af karantæne meddeles alle aftagere af kønsceller fra denne donor og til Styrelsen for Patientsikkerhed. Meddelelsen skal indeholde kontaktoplysninger på vævscentrets kliniske genetiker, som på sagkyndigt grundlag kan besvare eventuelle spørgsmål om sagen.

§ 29. Hvis vævscentret indfører et permanent forbud mod anvendelse af kønsceller, jf. vævslovens § 11 a, stk. 4, skal vævscentret straks meddele dette til alle aftagere af donors kønsceller, herunder depotejere, og til Styrelsen for Patientsikkerhed.

Stk. 2. I meddelelsen efter stk. 1, skal indgå:

- 1) en dokumenteret risikovurdering med fyldestgørende orientering om den tilgrundliggende tilstand, herunder den genetiske sygdom, og om de foranstaltninger, som bør tages i forhold til modtagere af kønsceller fra donor,
- 2) information, som det modtagne vævscenter kan videregive til de kvinder og par, der har modtaget kønscellerne, og
- 3) kontaktoplysninger på vævscentrets person med indgående kendskab til klinisk genetik, som på sagkyndigt grundlag kan svare på eventuelle spørgsmål om sagen.

§ 30. Vævscentret skal udsende meddelelser om karantæne og permanent anvendelsesforbud efter §§ 27-29, indtil fristen for opbevaring af donorjournal er udløbet, jf. § 10, stk. 2.

§ 31. En fertilitetsklinik eller sundhedsperson, der har behandlet kvinder med assisteret reproduktion med kønsceller, der er omfattet af et permanent anvendelsesforbud, jf. vævslovens § 11 a, stk. 4, skal orientere alle kvinder, der har opnået graviditet med kønsceller fra den pågældende donor, herom straks. Det skal herved oplyses, hvilken årsag, der er til det permanente anvendelsesforbud, uanset om sygdommen er påvist hos donor eller hos barn født ved hjælp af kønsceller fra donor, og hvilke foranstaltninger, der er relevante for den gravide kvinde eller for kvindens barn født med kønsceller fra den pågældende donor.

Kapitel 8

Overgangsbestemmelser

§ 32. Væv og celler, der allerede var på lager den 29. oktober 2016, er undtaget fra reglerne i § 18, stk. 2-4, forudsat, at vævene og cellerne er frigivet inden for Den Europæiske Union inden fem år efter denne dato, og på betingelse af, at der er sikret fuld sporbarhed med alternative metoder. For væv og celler, som forbliver på lager, og som først frigives efter udløbet af nævnte femårsperiode, og for hvilke anvendelsen af den fælles europæiske kode ikke er mulig, især fordi vævene og cellerne opbevares i dybfrossen tilstand, anvender vævscentre de procedurer, der gælder for produkter med små mærkesedler, jf. bilag 11, punkt 3.1.6.

Kapitel 9

Straf- og ikrafttrædelsesbestemmelser

§ 33. Medmindre højere straf er forskyldt efter anden lovgivning, straffes med bøde den, der overtræder §§ 2-4, §§ 6-18 eller §§ 20-31.

Stk. 2. Der kan pålægges selskaber m.v. (juridiske personer) strafansvar efter reglerne i straffelovens 5. kapitel.

§ 34. Bekendtgørelsen træder i kraft den 1. februar 2019.

Stk. 2. Bekendtgørelse nr. 764 af 26. maj 2015 om humane væv og celler ophæves.

Styrelsen for Patientsikkerhed, den 18. januar 2019

ANNE-MARIE VANGSTED

/ Anette Lykke Petri

Bilag 1

Generelle krav til vævscentrets organisation, personale, indretning og drift m.v., jf. kapitel 2

A. ORGANISATION OG LEDELSE

1. Der skal udpeges en ansvarlig person, der skal have de kvalifikationer og ansvarsområder, der er fastsat i denne bekendtgørelses § 4 og § 5.

2. Et vævscenter skal have en organisatorisk struktur og arbejdsprocedurer, der har relevans for de aktiviteter, for hvilke der ansøges om tilladelse, eller som vævscentret har tilladelse til at udføre. Der skal foreligge en organisationsplan, hvoraf det klart fremgår, hvem der har ansvaret for hvad, og hvem der refererer til hvem.

3. Alle vævscentre skal have adgang til en autoriseret læge, der er udnævnt til at yde rådgivning om og føre tilsyn med centrets lægelige aktiviteter, f.eks. udvælgelse af donorer, gennemgang af kliniske resultater af anvendelsen af væv og celler og kontakt med kliniske brugere, hvis det er relevant.

4. Der skal være et dokumenteret kvalitetsstyringssystem, der omfatter de aktiviteter, for hvilke der ansøges om tilladelse, eller som vævscentret har tilladelse til at udføre, i overensstemmelse med de standarder, som er fastlagt i denne bekendtgørelse.

5. Det skal sikres, at de risici, der er forbundet med anvendelse og håndtering af biologisk materiale, identificeres og minimeres, samtidig med at der opretholdes et passende kvalitets- og sikkerhedsniveau i forbindelse med den påtænkte anvendelse af væv og celler. Risiciene omfatter navnlig risici i forbindelse med procedurer, miljø og personalets sundhedstilstand, der er specifikke for vævscentret.

6. Aftaler mellem vævscentre og tredjepart skal være i overensstemmelse med § 7 i denne bekendtgørelse. Tredjepartsaftaler skal indeholde oplysninger om samarbejdsvilkår og ansvarsfordeling og om de protokoller, der skal følges for at overholde de krævede udførelsesspecifikationer.

7. Der skal foreligge et dokumenteret system, der er under den ansvarlige persons tilsyn, og som bekræfter, at væv og/eller celler opfylder specifikationerne for sikkerhed og kvalitet med henblik på at kunne blive frigivet og distribueret.

8. Der skal foreligge et dokumenteret system, der sikrer identifikation af alle vævs- eller celleenheder i alle faser af de aktiviteter, for hvilke der ansøges om tilladelse, eller som vævscentret har tilladelse til at udføre.

B. PERSONALE

1. Vævscentre skal have tilstrækkeligt med personale, og det skal være kvalificeret til at udføre arbejdsopgaverne. Personalets kompetence skal evalueres med passende mellemrum, som skal fremgå af kvalitetsstyringssystemet.

2. Alt personale skal have klare, dokumenterede og ajourførte jobbeskrivelser. Deres opgaver og ansvar skal være klart dokumenteret og forstået.

3. Personalet skal gennemgå en grundlæggende uddannelse/videreuddannelse efter behov, når procedurer ændres eller den videnskabelige viden udbygges, og det skal have passende muligheder for relevant faglig udvikling. Uddannelsesprogrammet skal sikre og dokumentere, at den enkelte ansatte:

- a) har vist at have kompetence til at udføre de pålagte arbejdsopgaver,
- b) har en passende viden om og indsigt i de videnskabelige/tekniske processer og principper, der er relevante for de pålagte arbejdsopgaver,
- c) forstår de organisatoriske rammer, kvalitetsstyringssystemet og sundheds- og sikkerhedsreglerne på det center, hvor vedkommende arbejder og
- d) er tilstrækkeligt informeret om de bredere etiske, juridiske og forskriftsmæssige rammer, arbejdet indgår i.

C. Udstyr og materialer

1. Alt udstyr og alle materialer skal være udformet og skal vedligeholdes, så det svarer til det tiltænkte formål, og skal minimere eventuelle farer for modtagere (recipienter) og/eller personale.

2. Alt kritisk udstyr og teknisk apparatur skal identificeres og valideres, regelmæssigt kontrolleres og løbende vedligeholdes i overensstemmelse med producentens anvisninger. Når udstyr eller materialer har betydning for kritiske parametre for behandling eller opbevaring (f.eks. temperatur, tryk, partikeltal og mikrobiel kontaminering), skal de identificeres og i passende omfang være omfattet af overvågning, alarmer og korigerende foranstaltninger med henblik på at påvise funktionsfejl og defekter og for at sikre, at de kritiske parametre permanent holdes inden for acceptable værdier. Alt udstyr med en kritisk målefunktion skal kalibreres efter en sporbar standard, hvis en sådan foreligger.

3. Udstyr, der er nyt eller repareret, skal testes, når det installeres, og skal valideres inden ibrugtagning. Testresultaterne skal dokumenteres.

4. Vedligeholdelse, eftersyn, rengøring og desinficering af og andre hygiejneforanstaltninger for alt kritisk udstyr skal gennemføres regelmæssigt og registreres.

5. Der skal foreligge procedurer for driften/brugen af de enkelte dele af kritisk udstyr med nærmere oplysninger om, hvad der skal gøres i tilfælde af funktionsfejl eller defekt.

6. Procedurerne for de aktiviteter, for hvilke der ansøges om tilladelse, eller som vævscentret har tilladelse til at udføre, skal omfatte nærmere oplysninger om specifikationerne for alle kritiske materialer og reagenser. Navnlig skal der være fastlagt specifikationer for additiver (f.eks. opløsninger) og emballagematerialer. Kritiske reagenser og materialer skal overholde dokumenterede krav og specifikationer samt, hvis det er relevant, kravene i Bekendtgørelse nr. 1263 af 15/12/2008 om medicinsk udstyr med senere ændringer og Bekendtgørelse nr. 1269 af 12/12/2005 om medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik med senere ændringer samt den tilgrundliggende EU-regulering herom.

D. Faciliteter/lokaler

1. Et vævscenter skal råde over egnede faciliteter til varetagelsen af de aktiviteter, for hvilke der ansøges om tilladelse, eller som vævscentret har tilladelse til at udføre, i overensstemmelse med de standarder, som er fastlagt i denne bekendtgørelse.

2. Omfatter aktiviteterne forarbejdning af væv og celler, mens de er eksponeret for det omgivende miljø, skal dette foregå i et miljø med nærmere specificeret luftkvalitet og renlighed med henblik på at minimere risikoen for kontaminering, herunder krydskontaminering mellem donorer. Disse foranstaltningers effektivitet skal valideres og overvåges.

3. Medmindre andet er fastsat i punkt 4, gælder det, at hvis væv og celler eksponeres for det omgivende miljø under forarbejdningen uden en efterfølgende mikrobiel inaktiveringsproces, skal der være en luftkvalitet med partikeltal og kimtal, der svarer til værdierne for klasse A som defineret i tillæg 1 til den europæiske vejledning i god fremstillingspraksis (GMP) og direktiv 2003/94/EF, med et baggrundsmiljø, der er egnet til behandling af de pågældende væv/celler, men mindst svarer til GMP-klasse D med hensyn til partikeltal og kimtal.

4. Lempeligere krav til miljøet end kravene i punkt 3 kan accepteres, hvis:

- a) der anvendes en valideret mikrobiel inaktiveringsproces eller en valideret terminalsterilisering, eller
- b) det dokumenteres, at eksponeringen i et klasse A-miljø har negative virkninger for de pågældende vævs eller cellers krævede egenskaber, eller
- c) det dokumenteres, at væv eller celler anvendes på recipienten på en måde, der indebærer en betydeligt lavere risiko for overførsel af en bakterie- eller svampeinfektion til recipienten end ved vævs- og celletransplantation, eller

d) det ikke er teknisk muligt at gennemføre den krævede proces i et klasse A-miljø (f.eks. på grund af krav til særligt udstyr i behandlingsområdet, som ikke fuldt ud er kompatible med klasse A).

5. Ved anvendelse af punkt 4, litra a)-d), skal det specificeres, hvilket miljø det drejer sig om. Det skal godtgøres og dokumenteres, at det valgte miljø har den krævede kvalitet og sikkerhed, idet der mindst tages hensyn til det planlagte anvendelsesformål, anvendelsesmåden og recipientens immunstatus. Passende beklædning og udstyr til personlig beskyttelse og hygiejne skal være til rådighed i alle relevante afdelinger af vævscentret tillige med skriftlige instrukser om hygiejne og beklædning.

6. Hvis de aktiviteter, hvilke der ansøges om tilladelse, eller som vævscentret har tilladelse til at udføre, omfatter opbevaring af væv og celler, skal det defineres, hvilke opbevaringsbetingelser der er nødvendige for at bevare de krævede vævs- og celleegenskaber, herunder relevante parametre som eksempelvis temperatur, fugtighed eller luftkvalitet.

7. Kritiske parametre (f.eks. temperatur, fugtighed og luftkvalitet) skal kontrolleres, overvåges og registreres for at sikre, at de specificerede opbevaringsbetingelser overholdes.

8. Der skal være opbevaringsfaciliteter til rådighed, hvor væv og celler forud for frigivelse eller i karantæne klart er adskilt og kan skelnes fra væv og celler, der er frigivet, og fra væv og celler, der er afvist, for at undgå forveksling og indbyrdes krydskontaminering. Der skal i såvel karantænefaciliteter som opbevaringssteder for frigivne væv og celler være reserveret fysisk adskilte områder eller opbevaringsudstyr eller sikret adskillelse inde i udstyret til opbevaring af bestemte væv og celler, der er udtaget i henhold til særlige kriterier.

9. Vævscentret skal have skriftlige instrukser og procedurer vedrørende kontrolleret adgang, rengøring og vedligeholdelse, bortskaffelse af affald og genetablering af ydelse af tjenester i krisesituationer.

E. DOKUMENTATION OG REGISTRE

1. Der skal foreligge et system, der omfatter klart defineret og effektiv dokumentation, korrekte journaler og registre og godkendte standardprocedurer for de aktiviteter, for hvilke der ansøges om tilladelse, eller som vævscentret har tilladelse til at udføre. Dokumenter skal gennemgås regelmæssigt og være i overensstemmelse med de standarder, der er fastsat i denne bekendtgørelse. Systemet skal sikre, at det arbejde, der udføres, er standardiseret, og at alle trin er sporbare, dvs. kodning, donorers egnethed, udtagning, forarbejdning, konservering, opbevaring, transport, distribution, import, eksport eller bortskaffelse, herunder aspekter vedrørende kvalitetsstyring og kvalitetssikring.

2. For alle kritiske aktiviteter skal materialerne, udstyret og personalet identificeres og dokumenteres.

3. På vævscentrene skal alle ændringer i dokumenter straks gennemgås, dateres, godkendes, dokumenteres og gennemføres af godkendt personale.

4. Der skal indføres en procedure for dokumentkontrol, så der foreligger en historisk oversigt over gennemgange og ændringer af dokumenter, og så det sikres, at kun de seneste versioner af dokumenter anvendes.

5. Det skal godtgøres, at registrene er pålidelige og en sand gengivelse af resultaterne.

6. Registre skal være læselige, må ikke kunne slettes og kan være håndskrevne eller overført til et valideret it-system.

7. Registre skal opfylde de krav vedrørende tavshedspligt, der er fastsat i § 23. Adgang til registre og oplysninger skal begrænses til personer, der er godkendt af den ansvarlige person, og til den kompetente myndighed med henblik på inspektion og kontrolforanstaltninger.

F. KVALITETSKONTROL

1. Der skal være indført et auditsystem vedrørende de aktiviteter, for hvilke der ansøges om tilladelse, eller som vævscentret har tilladelse til at udføre. Auditten skal gennemføres af kvalificerede og kompe-

tente personer på en uafhængig måde mindst hvert andet år med henblik på at verificere, om de godkendte protokoller og forskrifterne overholdes. Resultater og korrigerende foranstaltninger skal dokumenteres.

2. Hvis der konstateres afvigelser fra de foreskrevne kvalitets- og sikkerhedsstandarder, skal der iværksættes dokumenterede undersøgelser, som bl.a. omfatter en beslutning om mulige korrigerende og præventive foranstaltninger. Hvad der skal ske med væv og celler, der ikke opfylder kravene, afgøres i henhold til nedskrevne procedurer, som den ansvarlige person har tilsyn med, og resultatet registreres. De pågældende væv og celler skal identificeres, og der skal føres regnskab med dem.

3. Korrigerende foranstaltninger skal dokumenteres, iværksættes og fuldføres rettidigt og effektivt. Efter at der er gennemført præventive og korrigerende foranstaltninger, skal deres effektivitet vurderes.

4. Vævscentre skal have indført procedurer vedrørende kontrol af kvalitetsstyringssystemets ydeevne med henblik på at sikre løbende og systematisk forbedring.

Bilag 2

Specifikke krav til vævscentrets aktiviteter, jf. kapitel 3

A. MODTAGELSE PÅ VÆVSCENTRET

Når udtagne væv og celler modtages på vævscentret, skal de opfylde de krav, der er fastsat i bilag 8.

B. FORARBEJDNING

Hvis de aktiviteter, for hvilke der ansøges om tilladelse, eller som vævscentret har tilladelse til at udføre, omfatter forarbejdning af væv og celler, skal vævscentrets procedurer opfylde følgende kriterier:

1. De kritiske forarbejdningsprocedurer skal valideres og må ikke gøre vævene eller cellerne klinisk ineffektive eller skadelige for recipienten. Valideringen skal baseres på undersøgelser, der er gennemført af centret selv, eller på data fra offentliggjorte undersøgelser eller — for veletablerede forarbejdningsprocedurer — på en retrospektiv evaluering af de kliniske resultater for væv, der er leveret af centret.

2. Det skal godtgøres, at den validerede proces kan gennemføres konsekvent og effektivt i vævscentrets miljø af personalet.

3. Procedurerne skal dokumenteres i standardprocedurer, som skal være i overensstemmelse med den validerede metode og med de standarder, der er fastsat i denne bekendtgørelse, jf. bilag 1, afsnit E, punkt 1-4.

4. Det skal sikres, at alle processer gennemføres i overensstemmelse med de godkendte standardprocedurer.

5. Anvendes en mikrobiel inaktiveringsprocedure på væv eller celler, skal denne specificeres, dokumenteres og valideres.

6. Inden der foretages vigtige ændringer af forarbejdningen, skal den ændrede proces valideres og dokumenteres.

7. Forarbejdningsprocedurerne skal underkastes en regelmæssig kritisk evaluering for at sikre, at de fortsat frembringer de tilsligtede resultater.

8. Procedurerne for at kassere væv og celler skal forebygge kontaminering af andre donationer og produkter, procesmiljøet eller personalet. Procedurerne skal overholde nationale forskrifter.

C. OPBEVARING OG FRIGIVELSE AF PRODUKTER

Hvis de aktiviteter, for hvilke der ansøges om tilladelse, eller som vævscentret har tilladelse til at udføre, omfatter opbevaring og frigivelse af væv og celler, skal det godkendte vævscenters procedurer opfylde følgende kriterier:

1. Den maksimale opbevaringstid skal specificeres for hver enkelt opbevaringsmåde. Valg af opbevaringstid skal bl.a. afspejle potentiel forringelse af de påkrævede vævs- og celleegenskaber.

2. Der skal være et system for lageropgørelser vedrørende væv og/eller celler, der sikrer, at de ikke kan frigives, før alle krav, der er fastsat i denne bekendtgørelse, er opfyldt. Der skal være en standardprocedure med nærmere forskrifter for omstændigheder og ansvarsfordeling og procedurer for frigivelse af væv og celler til distribution.

3. Et system til identifikation af væv og celler i alle trin af håndteringen på vævscentret skal tydeligt sondre mellem ikkefrigivne produkter (i karantæne) og kasserede produkter.

4. Det skal fremgå af registre, at alle relevante specifikationer er overholdt, inden væv og celler frigives, navnlig at alle aktuelle erklæringer, relevante lægejournaler, behandlingsregistre og testresultater er blevet verificeret i henhold til en nedskrevet procedure af en person, som er godkendt hertil af den ansvarlige

person, jf. § 4. Hvis der anvendes et it-system til at frigive laboratorieresultater, skal et revisionsspor angive, hvem der var ansvarlig for frigivelsen.

5. Der skal iværksættes en dokumenteret risikovurdering godkendt af den ansvarlige person, jf. § 4, for at fastslå, hvad der skal ske med alle opbevarede væv og celler efter indførelsen af eventuelle nye kriterier for donorudvælgelse eller testning eller eventuelle væsentligt ændrede trin i håndteringen, som øger sikkerheden eller kvaliteten.

D. DISTRIBUTION OG TILBAGEKALDELSE

Hvis de aktiviteter, for hvilke der ansøges om tilladelse, eller som vævscentret har tilladelse til at udføre, omfatter distribution af væv og celler, skal det godkendte vævscenters procedurer opfylde følgende kriterier:

1. Kritiske transportbetingelser, f.eks. temperatur og tidsgrænse, fastsættes, så de påkrævede vævs- og celleegenskaber bevares.

2. Beholderen/pakningen skal være sikker og sikre, at vævet og cellerne bevares under de specificerede forhold. Alle beholdere og pakninger skal valideres som værende egnet til formålet.

3. Udføres distributionen af tredjepart under kontrakt, skal der foreligge en dokumenteret aftale, som sikrer, at de påkrævede forhold er til stede.

4. Vævscentre skal have godkendt personale, der kan vurdere behovet for tilbagekaldelse og iværksætte og koordinere de nødvendige foranstaltninger.

5. Der skal være en effektiv tilbagekaldelsesprocedure, der omfatter en beskrivelse af ansvarsfordeling og foranstaltninger, der skal træffes. Proceduren skal også omfatte underretning af Styrelsen for Patientsikkerhed.

6. Der skal inden for et på forhånd fastsat tidsrum træffes foranstaltninger, der inkluderer sporing og eventuel tilbagesporing af alle relevante væv og celler. Formålet med undersøgelsen er at identificere den donor, der kan have været den medvirkende årsag til reaktionen hos recipienten, og tilbagekalde alle tilgængelige væv og celler fra den pågældende donor samt underrette modtagere og recipienter af væv og celler, der er udtaget fra samme donor, hvis der er en risiko.

7. Der skal være procedurer for håndtering af forespørgsler om væv og celler. Reglerne for allokering af væv og celler til bestemte patienter eller sundhedsinstitutioner skal være dokumenterede og efter anmodning stilles til rådighed for de pågældende.

8. Der skal være et dokumenteret system til håndtering af returnerede produkter, herunder eventuelle kriterier for at indlemme dem i lageropgørelsen.

E. ENDELIG MÆRKNING MED HENBLIK PÅ DISTRIBUTION

1. På primærbeholderen med væv/celler anføres følgende:

- a) Vævs-/celletype, vævets/cellernes identifikationsnummer/-kode og lot- eller batchnummer, hvis det er relevant,
- b) Identifikation af vævscentret,
- c) Holdbarhedsdato,
- d) Ved autolog donation skal dette anføres (»Alene beregnet til autolog anvendelse«), og donoren/recipienten skal identificeres,
- e) Ved modtagerbestemte donationer skal det på mærkesedlen angives, hvem donationen er bestemt til,
- f) Hvis væv og celler vides at være positive for en relevant markør for en smitsom sygdom, skal de mærkes med »BIOLOGISK FARE«, og

- g) Den fælles europæiske kode for de væv og celler, der distribueres til anvendelse på mennesker, eller donationsidentifikationssekvensen for de væv og celler, der er frigivet til andet end distribution til anvendelse på mennesker.

Hvis der ikke er plads til oplysningerne omhandlet i litra d), e) og g) på primærbeholderens mærkeseddel, anføres de på en særskilt følgeseddel, der ledsager primærbeholderen. Følgesedlen skal pakkes sammen med primærbeholderen på en måde, der sikrer, at de er sammen til stadighed.

2. Mærkesedlen eller ledsagedokumenterne skal rumme følgende oplysninger:

- a) Beskrivelse (definition) og, hvis det er relevant, størrelsen af vævs- eller celleproduktet,
- b) Morfologi og funktionsdata, hvis det er relevant,
- c) Vævenes/cellernes distributionsdato,
- d) Biologiske bestemmelser, der er udført på donor, og resultaterne,
- e) Anbefalinger med hensyn til opbevaring,
- f) Instrukser for åbning af beholder, pakning og eventuel påkrævet håndtering/rekonstitution,
- g) Holdbarhedsdato efter åbning/håndtering,
- h) Instrukser for indberetning af alvorlige bivirkninger og uønskede hændelser, jf. §§ 24-26,
- i) Forekomst af potentielt skadelige restkoncentrationer (f.eks. antibiotika og ethylenoxid), og
- j) For importerede væv og celler: udtagningslandet og det eksporterende land (hvis det ikke er udtagningslandet).

F. EKSTERN MÆRKNING AF TRANSPORTCONTAINEREN

Ved transport skal primærbeholderen anbringes i en transportcontainer, der som et minimum forsynes med følgende oplysninger:

- a) Identifikation af det vævscenter, produktet hidrører fra, herunder adresse og telefonnummer,
- b) Identifikation af den organisation med ansvar for anvendelse på mennesker, produktet sendes til, herunder adresse og telefonnummer,
- c) En erklæring om, at pakningen indeholder humane væv/celler og angivelsen »FORSIGTIG«,
- d) Hvis der kræves levende celler, for at transplantationen kan fungere, f.eks. stamceller, kønsceller og embryoner, skal følgende angives: »MÅ IKKE BESTRÅLES«,
- e) Anbefalede transportforhold (f.eks. »opbevares køligt« og »holdes i opret position«), og
- f) Sikkerhedsinstrukser/kølemetode (i de relevante tilfælde).

Bilag 3

Oprensning af sædceller ved hjælp af ”swim up”, jf. § 15

Forarbejdning af væv og celler i vævscentre (gynækologiske klinikker) med tilladelse efter vævslovens § 4, i form af oprensning af sædceller ved hjælp af oprensningsmetoden »swim up«, som finder sted forud for insemination (IUI-H og IUI-D), skal opfylde kravene i dette bilag.

1. Definitioner

1.1. Homolog intrauterin insemination (IUI-H): Indføring af oprenset (separeret fra sædplasma) og opkoncentreret sæd fra kvindens partner i kvindens livmoder omkring ovulationstidspunktet. Formålet hermed er at forøge koncentrationen af motile sædceller i tubarlumina tæt på det ovulerede æg og derved forøge chancen for befrugtning. IUI-H er en etableret behandling af ikke-tubarbettinget infertilitet hos kvinden, og hvor der hos manden er påvist normal- moderat nedsat sædkvalitet.

1.2. Heterolog intrauterin insemination (IUI-D): En etableret behandling til kvinder med normal tubar passage, som ikke har en mandlig partner, eller hvor denne har azoospermi eller stærkt nedsat sædkvalitet.

1.3. »Swim up-metoden«: En oprensningsmetode, hvor sædprøven overlejres af et bufret medium. Prøven anbringes i et varmeskab, de motile sædceller vil bevæge sig op mod overfladen, og efter inkubering i varmeskabet høstes sædcellerne.

2. Personale

2.1. Den ansvarlige person

Klinikken skal sikre sig, at den ansvarlige person opfylder kravene i denne bekendtgørelses §§ 4 og 5. Den ansvarlige person skal have dokumenteret erfaring med oprensning af sædceller.

2.2. Øvrigt personale

Klinikken skal sikre sig, at personalet, der foretager oprensningen af sædceller, opfylder kravene i bilag 1, B., og er trænet i brug af oprensningsmetoden »swim up«.

3. Apparatur og materialer

Klinikken skal til vurdering og oprensningen af sædprøver som minimum være i besiddelse af følgende apparatur:

- Mikroskop; retvendt, fasekontrast. Sædceller skal vurderes ved ca. 200 ganges forstørrelse,
- Standardiseret tællekammer med indbyggede counting grids,
- Pipette og pipettespidser,
- Varmeskab, og
- Kommercielt tilgængeligt medium til oprensning af sædceller ved »swim up-metoden«.

Klinikkens udstyr og materialer skal opfylde kravene i bilag 1. C. Klinikken skal, hvor det er muligt, benytte engangsudstyr for at mindske risikoen for krydskontamination.

4. Kvalitetssikring, sporbarhed, dokumentation og registre

Klinikken skal opfylde kravene til kvalitetssikring, dokumentation og registre i bilag 1, samt kravene til sporbarhed i kapitel 4 samt bilag 4.

5. Vurdering af sædprøven

Klinikken skal vurdere og registrere sædkvaliteten ved alle partner- og donorinseminationer. Som et minimum skal følgende parametre bestemmes:

5.1. Råsæd:

- a) Volumen af sædprøven,
- b) Totale antal sædceller,
- c) Totale antal motile sædceller, og
- d) Totale antal progressiv motile sædceller (sædceller med fremadrettet motilitet).

5.2. Oprensset sæd:

- a) Volumen,
- b) Totale antal motile sædceller,
- c) Totale antal progressiv motile sædceller (sædceller med fremadrettet motilitet), og
- d) I de tilfælde, hvor der i den oprensede prøve slet ikke findes levende sædceller skal inseminationsbehandling afbrydes.

6. Oprensning af sædceller

Klinikken skal benytte »swim up-metoden« til forarbejdning af sædceller med henblik på partner- eller donorinsemination. Oprensningen skal endvidere ske på en måde, der sikrer en minimal risiko for krydskontaminering.

6.1. Formålet med sædoprensningen er:

- a) at udskille sædcellerne og dermed fjerne antigene proteiner, frie oxygen-radikaler, mv.
- b) at opkoncentrere de motile sædceller, således at inseminationsvolumet begrænses, idet uterus kun kan rumme 0,25 - 0,50 mL.

6.2. Det medium, der anvendes til oprensningen af sædcellerne, skal være kommercielt tilgængeligt og valideret til formålet.

6.3. Forskriften fra producenten af det medium, der anvendes til oprensningen, skal overholdes i alle detaljer. Forskriften fra producenten af mediet skal endvidere foreligge på dansk (oversat af leverandøren eller klinikken). Mediet må kun anvendes inden for dets holdbarhedsperiode.

6.4. Nedenstående metoder er vejledende for »swim up«-metoden:

6.4.1. Partnerinsemination:

- a) Partners sæd modtages i nøje mærket sædglas indenfor en time efter ejakulation.
- b) Sædglasset placeres i varmeskab ved 37° C indtil sæden er tyndtflydende.
- c) Sædvolumet bestemmes og resultatet noteres.
- d) Sædportionen blandes godt og der udtages 5µL med pipette, som fyldes i et tællekammer.
- e) Sædparametre bestemmes (jf. pkt. 5)
- f) Sæden suges op i en sprøjte og placeres i bunden af glasset med mediet. Dette gøres nemt ved at en kanyler påsættes sprøjten.
- g) Glasset sættes på skrå (herved forøges overfladen) i varmeskab ved 37° C i 60 min.
- h) De motile sædceller høstes (ca. 0,6 mL) efter endt inkubation med kanyler fra det øverste lag af mediet, og er efter tælling klar til brug.
- i) Det udtagne volumen noteres, og der skal udtages en prøve til tælling i et tællekammer.
- j) Sædparametre bestemmes (jf. pkt. 5), og resultaterne noteres. Der skal udover koncentration ligeledes angives det totale antal motile sædceller, som anvendes til inseminationen.

6.4.2. Donorinsemination:

- a) Sædprøven optøs. Sæden suges op i en sprøjte og placeres i bunden af glasset med mediet til oprensning af sædprøven.
- b) Glasset sættes på skrå (herved forøges overfladen) i varmeskab ved 37 °C i 60 min.

- c) De motile sædceller høstes efter endt inkubation med kanyle fra det øverste lag af mediet, og er herefter klar til brug.
- d) Det udtagne volumen noteres, og der skal udtages en prøve til tælling i et tællekammer.

Sædparametre bestemmes (jf. pkt. 5), og resultaterne noteres – der skal udover koncentration ligeledes angives det totale antal motile sædceller, som anvendes til inseminationen.

Bilag 4**Oplysninger der som minimum skal opbevares til sikring af sporbarhed, jf. kapitel 4****A. Oplysninger, som skal opbevares af vævscentret:**

- 1) Donoridentifikation
- 2) Donationsidentifikation, som mindst skal omfatte følgende:
 - a) Identifikation af udtagningsstedet (herunder kontaktoplysninger) eller vævscentret,
 - b) Entydigt donationsnummer,
 - c) Udtagningsdato,
 - d) Udtagningssted, og
 - e) Donationstype (f.eks. ét eller flere væv, autolog eller allogen og levende eller død).
- 3) Produktidentifikation, som mindst skal omfatte følgende:
 - a) Identifikation af vævscentret,
 - b) Vævs- og celletype/produkttype (basisnomenklatur),
 - c) Poolnummer (hvis relevant),
 - d) Sublotnummer (hvis relevant),
 - e) Holdbarhedsdato (hvis relevant),
 - f) Vævs-/cellestatus (dvs. i karantæne, egnet til brug osv.),
 - g) Beskrivelse af produkterne, produkternes oprindelse, anvendte behandlingstrin, materialer og additiver, der kommer i kontakt med væv og celler og har indflydelse på deres kvalitet og/eller sikkerhed, og
 - h) Identifikation af den facilitet, der udfærdiger den endelige mærkeseddel.
- 4) Fælles europæisk kode (hvis relevant)
- 5) Identifikation af anvendelse på mennesker, som mindst skal omfatte følgende:
 - a) Dato for distribution/bortskaffelse, og
 - b) Identifikation af klinikerens eller slutbrugeren/facilitet.

B. Oplysninger, som skal opbevares af organisationer med ansvar for anvendelse på mennesker:

- 1) Identifikation af det vævscenter, der er leverandør,
- 2) Identifikation af klinikerens eller slutbrugeren/facilitet,
- 3) Vævs- og celletype,
- 4) Produktidentifikation,
- 5) Identifikation af recipienten,
- 6) Anvendelsesdato, og
- 7) Fælles europæisk kode (hvis relevant)

Bilag 5

Kriterier for udvælgelse af donorer af væv og/eller celler (bortset fra donorer af kønsceller)

Kriterierne for udvælgelse af donorer er baseret på en analyse af risiciene ved anvendelsen af de specifikke celler/væv. De relevante risikoindikatorer fastlægges på grundlag af lægeundersøgelser, gennemgang af de pågældende personers medicinske og adfærdsmæssige historie, biologisk testning, obduktion (for døde donorer) og andre relevante undersøgelser.

Donorer udelukkes fra donation, medmindre der foreligger en dokumenteret risikovurdering godkendt af den ansvarlige person, jf. § 4, som taler for det modsatte, hvis en eller flere af følgende betingelser er til stede:

1. Døde donorer

1.1. Almindelige kriterier for udelukkelse

1.1.1. Ukendt dødsårsag, medmindre dødsårsagen findes ved obduktion efter udtagningen og ingen af de almindelige kriterier for udelukkelse, der er fastsat i dette afsnit, finder anvendelse.

1.1.2. Forhistorie med sygdom af ukendt ætiologi.

1.1.3. Nuværende eller tidligere forekomst af en ondartet sygdom med undtagelse af primært basalcellekarcinom, karcinom i livmoderhalsen og visse primære svulster i centralnervesystemet, der skal evalueres på grundlag af videnskabelige data. Donorer med en ondartet sygdom vil kunne evalueres og komme i betragtning med henblik på hornhindedonation med undtagelse af donorer med retinoblastoma, blodneoplasma og ondartede svulster i øjeæblets forreste kammer.

1.1.4. Risiko for overførsel af sygdomme, der er forårsaget af prioner. Denne risiko omfatter blandt andet:

- a) personer, der har været diagnosticeret med Creutzfeldt-Jakobs sygdom eller variant Creutzfeldt-Jakobs sygdom, eller i hvis familie der har været tilfælde af ikke-iatrogen Creutzfeldt-Jakobs sygdom,
- b) personer, som har lidt af hurtigt fremadskridende demens eller degenerative neurologiske lidelser af kendt eller ukendt oprindelse,
- c) recipienter af hormoner, der er udvundet af human hypofyse (f.eks. væksthormoner), og recipienter af transplantater af hornhinde, senehinde og dura mater samt personer, der har gennemgået udokumenterede neurokirurgiske indgreb (under hvilke dura mater kan være blevet anvendt).

Hvis der er tale om variant Creutzfeldt-Jakobs sygdom, kan der anbefales eventuelle yderligere forholdsregler.

1.1.5. Systemisk infektion, som ikke er under kontrol på tidspunktet for donationen, herunder bakterie-sygdomme, systemiske virus-, svampe- eller parasitinfektioner eller signifikant lokal infektion i de væv og celler, der skal doneres. Donorer med bakteriel septikæmi vil kunne evalueres og komme i betragtning med henblik på øjendonation, men kun hvis hornhinden opbevares i organkultur, så eventuel bakteriekontaminering af vævet kan påvises.

1.1.6. Tidligere forekomst eller klinisk påvisning af eller paraklinisk evidens for risiko for smitte med hiv, akut eller kronisk hepatitis B (undtagen hvis der er tale om personer med dokumenteret immunstatus) eller hepatitis C eller HTLV I/II eller konstaterede risikofaktorer for smitte med disse infektioner.

1.1.7. Tidligere forekomst af en kronisk, systemisk autoimmun sygdom, som kan have skadet kvaliteten af det væv, der skal udtages.

1.1.8. Tegn på, at testresultaterne for prøver af donorblod vil være ugyldige på grund af

- a) blodfortynding, jf. specifikationerne i afsnit 2 i bilag 6, i tilfælde af, at der ikke foreligger en prøve udtaget før transfusion, eller
- b) behandling med immunsuppressive midler.

1.1.9. Andre risikofaktorer for smitsomme sygdomme konstateret på grundlag af en risikovurdering under hensyntagen til, hvor donor har rejst, og i hvilket omfang han er blevet udsat for sygdomme, samt til forekomsten lokalt af infektionssygdomme.

1.1.10. Fysiske tegn på donors krop, der giver anledning til en formodning om risiko for forekomst af en eller flere smitsomme sygdomme, jf. punkt 1.2.3 i bilag 8.

1.1.11. Indtagelse af eller eksponering for et stof (såsom cyanid, bly, kviksølv eller guld), som kan overføres til recipienten i en potentielt sundhedsskadelig dosis.

1.1.12. Nylig vaccination med levende svækket virus, hvor en risiko for overførsel ikke kan udelukkes.

1.1.13. Transplantation med xenotransplantater.

1.2. Særlige udelukkelseskriterier for døde barnedonor

1.2.1. Ethvert barn, der er født af en moder med hiv-infektion, eller som opfylder ét eller flere af de udelukkelseskriterier, der er omhandlet i afsnit 1.1, skal udelukkes som donor, indtil risikoen for overførsel af infektion definitivt kan lades ude af betragtning.

- a) Børn under 18 måneder, der er født af en moder med hiv-, hepatitis B-, hepatitis C- eller HTLV-infektion eller risiko for en sådan infektion, og som er blevet ammet af moderen inden for de foregående 12 måneder, kan ikke komme i betragtning som donorer uanset resultaterne af de analytiske test.
- b) Børn, der er født af mødre med hiv-, hepatitis B-, hepatitis C- eller HTLV-infektion eller risiko for en sådan infektion, der ikke er blevet ammet af moderen inden for de foregående 12 måneder, og for hvem analytiske test, lægeundersøgelser og gennemgang af lægejournaler ikke viser åbenbare tegn på hiv-, hepatitis B-, hepatitis C- eller HTLV-infektion, kan godtages som donorer.

2. Levende donorer

2.1. Autologe levende donorer

2.1.1. Skal de udtagne væv og celler opbevares eller dyrkes, skal der gennemføres samme minimum af biologiske test, som der skal gennemføres for en allogen levende donor. Positive testresultater udelukker ikke nødvendigvis, at de pågældende væv eller celler eller produkter fremstillet på basis heraf opbevares, forarbejdes og reimplanteres, hvis der er passende, isolerede opbevaringsfaciliteter til rådighed, så der ikke er risiko for krydskontaminering af andre implantater og/eller kontaminering med fremmede agenser og/eller sammenblanding.

2.2. Allogene levende donorer

2.2.1. Allogene levende donorer udvælges på grundlag af deres helbred og medicinske historie, idet de relevante oplysninger indhentes ved hjælp af et spørgeskema og under en samtale med en kvalificeret og rutineret sundhedsprofessionel, jf. punkt 2.2.2. Ved vurderingen inddrages relevante faktorer, der kan bidrage til at identificere og frasortere personer, hvis afgivelse af donormateriale kan indebære en sundhedsrisiko for andre, f.eks. risiko for overførsel af sygdomme, eller for donor selv. Det gælder for enhver donation, at udtagningsprocessen ikke må virke forstyrrende på eller ødelæggende for donors helbred eller pleje. Ved donation af blod fra navlestreng eller fosterhinde er såvel moder som barn omfattet af denne bestemmelse.

2.2.2. Kriterierne for udvælgelse af allogene levende donorer bestemmes og dokumenteres af vævscentret (og af den transplanterende kliniker, hvis der er tale om direkte distribution til recipienten) på basis af de specifikke væv eller celler, der skal doneres, samt donorens fysiske tilstand, medicinske og adfærdsmæssige historie, resultaterne af kliniske undersøgelser og laboratorietest, som fastslår donorens helbreds-tilstand.

2.2.3. Der gælder samme udelukkelseskriterier som for døde donorer, dog med undtagelse af punkt 1.1.1. Det kan – afhængigt af de væv eller celler, der skal doneres – være nødvendigt at fastsætte yderligere specifikke udelukkelseskriterier såsom:

- a) graviditet (bortset fra donorer af celler fra navlestrengsblod og af fosterhinde samt søskendedonorer af hæmatopoietiske stamceller),
- b) amning,
- c) muligheden for overførsel af arvelige tilstande, hvis der er tale om hæmatopoietiske stamceller.

Bilag 6**Obligatoriske laboratorietest for donorer (bortset fra donorer af kønsceller)****1. Obligatoriske biologiske test for donorer**

1.1. Alle donorer skal som et minimum underkastes følgende biologiske test:

Hiv 1 og 2	Anti-hiv-1,2
Hepatitis B	HBsAg Anti-HBc
Hepatitis C	Anti-HCV-Ab
Syfilis	Se afsnit 1.4 nedenfor

1.1.1. Døde donorer skal endvidere testes negative for hiv 1 og 2, HCV og HBV ved hjælp af nukleinsyre-amplifikationsteknologi (NAT).

1.2. Donorer, der bor i eller kommer fra områder med høj prævalens, har seksualpartnere, der kommer fra sådanne områder, eller er børn af forældre, der kommer fra sådanne områder, testes for antistoffer mod HTLV-I.

1.3. Er anti-HBc-resultatet positivt og HbsAg-resultatet negativt, er det nødvendigt at foretage yderligere undersøgelser på grundlag af en risikovurdering med henblik på at bestemme egnetheden til klinisk brug.

1.4. Der anvendes en valideret testalgoritme til at udelukke forekomsten af en aktiv infektion med *Treponema pallidum*. Ved et ikke-reaktivt resultat af en specifik eller ikke-specifik test kan vævene og cellerne frigives til brug. Et reaktivt resultat af en ikke-specifik test udelukker ikke udtagning eller frigivelse, hvis en specifik *Treponema*-verifikationstest er ikke-reaktiv. Testes en prøve fra en donor reaktiv i en *Treponema*-specifik test, er en tilbundsgående risikovurdering til bestemmelse af egnetheden til klinisk brug påkrævet.

1.5. Under visse omstændigheder kan det – afhængigt af donors baggrund og de donerede vævs og cellers karakteristika (f.eks. RhD, HLA, malaria, CMV, *Toxoplasma*, EBV eller *Trypanosoma cruzi*) – være nødvendigt med yderligere testning.

1.6. For autologe donorer finder punkt 2.1.1 i bilag 5 anvendelse.

2. Almindelige krav, der skal opfyldes ved bestemmelsen af biologiske markører

2.1. Testene skal udføres af et kompetent laboratorium, der er godkendt som testcenter af Styrelsen for Patientsikkerhed, og som gør brug af CE-mærkede testkit i det nødvendige omfang. Den anvendte testtype skal være valideret til formålet på grundlag af den aktuelle videnskabelige viden.

2.2. De biologiske test udføres på donorens serum eller plasma; de må ikke udføres på andre væsker eller sekreter såsom kammervand eller corpus vitreum, medmindre dette er specifikt og klinisk begrundet; i givet fald anvendes en valideret test til den pågældende væske.

2.3. Test af blodprøver fra potentielle donorer, der har mistet blod og kort forinden har modtaget blod, blodkomponenter, kolloider eller krystalloider, kan være ugyldige på grund af blodfortynding af prøven.

Der anvendes en algoritme for at vurdere graden af blodfortynding under følgende omstændigheder:

- a) **udtagning af ante mortem-blodprøve:** hvis blod, blodkomponenter og/eller kolloider er blevet tilført inden for 48 timer før udtagningen af blodprøven, eller hvis krystalloider er blevet tilført inden for den sidste time før udtagningen af blodprøven
- b) **udtagning af post mortem-blodprøve:** hvis blod, blodkomponenter og/eller kolloider er blevet tilført inden for 48 timer før dødens indtræden, eller hvis krystalloider er blevet tilført inden for en time før dødens indtræden.

Når undersøgelsen af prøver viser en plasmafortynding på over 50 %, kan vævscentre kun acceptere væv og celler fra de pågældende donorer, hvis de anvendte testprocedurer er valideret til sådant plasma, eller hvis der foreligger en prøve udtaget før tilførslen.

2.4. Hvis der er tale om døde donorer, skal blodprøverne være udtaget umiddelbart inden dødens indtræden; såfremt dette ikke er muligt, skal prøverne udtages hurtigst muligt og højst 24 timer efter dødens indtræden.

2.5.

- a) Hvis der er tale om levende donorer (af praktiske grunde med undtagelse af allogene donorer af stamceller fra marv eller fra perifere blodceller), skal blodprøverne udtages på tidspunktet for donationen, eller – såfremt dette ikke er muligt – inden for 7 dage efter donationen (dette er »donationsprøven«).
- b) For væv og celler af allogene levende donorer, der kan opbevares i længere perioder, vil en gentagelse af prøveudtagningen og af testen være påkrævet efter et interval på 180 dage. Hvis testen således gentages, kan donationsprøven udtages op til 30 dage før og 7 dage efter donationen.
- c) For væv og celler af allogene levende donorer, der ikke kan opbevares i længere perioder, og en gentagelse af testen derfor ikke er mulig, anvendes punkt 2.5, litra a).

2.6. Hvis der er tale om en levende donor (undtagen donorer af stamceller fra marv eller fra perifere blodceller), og »donationsprøven«, jf. definitionen i punkt 2.5, litra a), underkastes yderligere test for hiv, HBV og HCV ved hjælp af nukleinsyre-amplifikationsteknologi (NAT), er der mulighed for at udelade testning af en supplerende blodprøve. Denne mulighed foreligger ligeledes, når behandlingen af materialet omfatter en inaktiveringsproces, der er valideret for de pågældende virus.

2.7. Hvis der er tale om udtagning af stamceller fra marv og perifere blodceller, skal der udtages blodprøver med henblik på testning inden for 30 dage før donationen.

2.8. Hvis der er tale om nyfødte donorer, kan de biologiske donortest udføres på donors moder for at undgå, at spædbarnet underkastes medicinsk unødvendige procedurer.

Bilag 7**Udvælgelseskriterier og obligatoriske laboratorietest for donorer af kønsceller****1. Partnerdonation til direkte anvendelse**

De fastsatte udvælgelseskriterier og laboratorietest for donorer er ikke obligatoriske, når der er tale om partnerdonation af kønsceller til direkte anvendelse.

2. Partnerdonation (til anden end direkte anvendelse)

Kønsceller, der forarbejdes og/eller opbevares, samt kønsceller, der vil danne grundlag for kryopræserving af embryoer, skal opfylde følgende kriterier:

2.1. Den kliniker, der er ansvarlig for donoren, skal på grundlag af patientens medicinske historie og de terapeutiske indikationer begrunde og dokumentere, at donationen er berettiget, og at den er sikker for recipienten og recipientens eventuelle børn.

2.2. Følgende biologiske test skal gennemføres med henblik på at vurdere risikoen for krydskontaminering:

Hiv 1 og 2	Anti-hiv-1,2
Hepatitis B	HBsAg Anti-HBc
Hepatitis C	Anti-HCV-Ab

Hvis det drejer sig om sædceller forarbejdet med henblik på intrauterin insemination, som ikke skal opbevares, og hvis vævscentret kan dokumentere, at der ved brug af validerede processer er taget højde for risiko for krydskontaminering og eksponering af personalet, er biologisk testning evt. ikke påkrævet.

2.3. Såfremt resultaterne af test for hiv 1 og 2, hepatitis B eller hepatitis C er positive eller ikke foreligger, eller hvis donor vides at være en potentiel infektionskilde, skal materialet opbevares isoleret.

2.4. Donorer, der bor i eller kommer fra områder med høj prævalens, har seksualpartnere, der kommer fra sådanne områder, eller er børn af forældre, der kommer fra sådanne områder, testes for antistoffer mod HTLV-I.

2.5. Under visse omstændigheder kan det – afhængigt af, hvor donor har rejst, og i hvilket omfang han er blevet udsat for sygdomme, samt på grund af de donerede vævs og cellers karakteristika (f.eks. RhD, malaria, CMV eller T. cruzi) – være nødvendigt med yderligere testning.

2.6. Positive testresultater vil ikke nødvendigvis være til hinder for partnerdonationen.

3. Donationer fra andre end partnere

Anvendelse af kønsceller til andre formål end partnerdonation skal opfylde følgende kriterier:

3.1. Donorer udvælges på grundlag af deres alder, sygehistorie og medicinske historie, idet de relevante oplysninger indhentes ved hjælp af et spørgeskema og under en samtale med en kvalificeret og rutineret sundhedsprofessionel. I vurderingen inddrages relevante faktorer, der kan bidrage til at identificere og frasortere personer, hvis afgivelse af donormateriale kan indebære en sundhedsrisiko for andre, f.eks. risiko for overførsel af sygdomme (såsom seksuelt overførte infektioner), eller for donor selv (såsom superovulation, sedering eller risici forbundet med udtagningen af æg eller de psykologiske konsekvenser af at fungere som donor).

3.2. Donorer skal på en serum- eller plasmaprøve være testet negative for hiv 1 og 2, HCV, HBV og syfilis i overensstemmelse med afsnit 1.1 i bilag 6, og sæddonorer skal desuden på en urinprøve være testet negative for klamydia ved hjælp af nukleinsyre-amplifikationsteknologi (NAT).

3.3. Donorer, der bor i eller kommer fra områder med høj prævalens, har seksualpartnere, der kommer fra sådanne områder, eller er børn af forældre, der kommer fra sådanne områder, testes for antistoffer mod HTLV-I.

3.4. Under visse omstændigheder kan det — afhængigt af donors baggrund og de donerede vævs og cellers karakteristika (f.eks. RhD, malaria, CMV eller *T. cruzi*) — være nødvendigt med yderligere testing.

3.5. For autologe donorer finder punkt 2.1.1 i bilag 5 anvendelse.

3.6. Der gennemføres genetisk screening for autosomale recessive gener, som ifølge det internationale videnskabelige evidensgrundlag måtte være fremherskende i donors etniske baggrund, samt en vurdering af risikoen for overførsel af arvelige tilstande, der måtte forekomme i donors familie, efter at der er indhentet samtykke hertil. Der skal fremlægges udtømmende oplysninger herom. Udtømmende oplysninger om den risiko, der gør sig gældende, og om de forholdsregler, der er truffet for at imødegå denne risiko, skal gennemgås med og behørigt forklares for recipienten.

4. Almindelige krav, der skal opfyldes ved bestemmelsen af biologiske markører

4.1. Testene skal udføres i overensstemmelse med afsnit 2.1 og 2.2 i bilag 6.

4.2. Ved donation mellem partnere (ikke til direkte anvendelse) udtages der blodprøver inden for tre måneder før den første donation. Ved yderligere partnerdonationer fra samme donor skal der udtages yderligere blodprøver i henhold til national lovgivning, dog ikke senere end 24 måneder efter den foregående prøveudtagning.

4.3. I forbindelse med donationer fra andre end partnere udtages der blodprøver på tidspunktet for donation. Samtidig skal donor hver 3. måned spørges, om der er sket ændringer i forhold til risikoadfærd.

Ved flere sæddonationer i en sammenhængende periode skal bloddonationsprøven tages ved første donation og herefter mindst hver tredje måned. Hvis perioden mellem sæddonationer er længere end 90 dage skal efterfølgende donation betragtes som første donation.

4.4. Sæd- og ægdonationer fra andre end partnere holdes i karantæne i mindst 180 dage og donor testes derefter igen. Hvis bloddonationsprøven underkastes yderligere test for hiv, HBV og HCV ved hjælp af nukleinsyre-amplifikationsteknologi (NAT), er der mulighed for at udelade en testning af supplerende blodprøve. Denne mulighed foreligger ligeledes, når behandlingen af materialet omfatter en inaktiveringsproces, der er valideret for de pågældende virus. I sådanne tilfælde skal donationer, svarende til mere end den længste diagnostiske vinduesperiode for HIV, HBV og HCV før serologisk og NAT testning, karantæneres. Den diagnostiske vinduesperiode for HIV, HBV og HCV skal være dokumenteret.

Bilag 8

Procedurer for donation, udtagning og modtagelse på vævscentret af væv og/eller celler

1. Donations- og udtagningsprocedurer

1.1. *Samtykke og donoridentifikation*

1.1.1. Inden der udtages væv og celler, skal en til formålet udpeget person bekræfte og registrere:

- a) at der er indhentet samtykke til udtagningen i overensstemmelse med § 21, stk. 1, og
- b) hvordan og af hvem donor er blevet sikkert identificeret.

1.1.2. Hvis der er tale om levende donorer, sikrer den person med et grundlæggende kendskab til den menneskelige fysiologi og sundhedsområdet, der er ansvarlig for at indhente de oplysninger, der udgør donors sygehistorie, at donor har:

- a) forstået de fremlagte oplysninger,
- b) haft mulighed for at stille spørgsmål og fået disse besvaret på tilfredsstillende vis, og
- c) bekræftet, at de oplysninger, donoren har afgivet, efter vedkommendes bedste overbevisning er korrekte.

1.2. *Donorevaluering (partnerdonation af kønsceller og autologe donorer er ikke omfattet af dette afsnit)*

1.2.1. En til formålet udpeget person indhenter og registrerer de relevante medicinske og adfærdsrelaterede oplysninger om donor i overensstemmelse med afsnit 1.4.

1.2.2. Når de relevante oplysninger indhentes, gøres der brug af forskellige relevante kilder, herunder under alle omstændigheder en samtale med donor, hvis der er tale om levende donorer, samt, hvis det er relevant, følgende:

- a) donors sygejournal,
- b) en samtale med en person, som kendte donor godt, hvis der er tale om døde donorer,
- c) en samtale med den behandlende læge,
- d) en samtale med den praktiserende læge,
- e) obduktionsrapporten.

1.2.3. Hvis der er tale om døde donorer (og hvor bestemte forhold begrundet det også levende donorer), skal der desuden gennemføres en lægeundersøgelse af kroppen for at afsløre eventuelle tegn, som i sig selv kan medføre udelukkelse af donor, eller som kan vurderes i lyset af donorens sygehistorie og personlige historie.

1.2.4. Donorjournaler gennemgås i deres helhed og vurderes med hensyn til donors egnethed og underskrives af en kvalificeret sundhedsprofessionel.

1.3. *Procedurer for udtagning af væv og celler*

1.3.1. Udtagningsprocedurerne skal egne sig til den donorkategori og den type væv/celler, der doneres. Der skal opereres med procedurer, der beskytter levende donorerers sikkerhed.

1.3.2. Udtagningsprocedurerne skal sikre beskyttelsen af de egenskaber ved vævene/cellerne, der er påkrævede for disses endelige kliniske anvendelse, samtidig med at mikrobiologisk kontaminering under processen minimeres, navnlig i tilfælde, hvor væv og celler ikke efterfølgende kan steriliseres.

1.3.3. Adgangen til steder, hvor donation fra afdøde finder sted, skal være begrænset. Stedet skal være sterilt. Personalet, der foretager udtagningen, skal være klædt på en måde, der er relevant for den pågældende type udtagning. Det vil normalt indebære, at de skal have vasket sig grundigt, og de skal være sterilt klædt og bære sterile handsker, ansigtsskærm og beskyttelsesmaske.

1.3.4. Hvis der er tale om en afdød donor, skal udtagningsstedet registreres, ligesom tidsintervallet fra dødens indtræden til udtagningen skal specificeres, så de påkrævede biologiske og/eller fysiske egenskaber ved vævene/cellerne kan bevares.

1.3.5. Når vævene og cellerne er udtaget fra den døde donorkrop, skal denne rekonstrueres, så den så vidt muligt får sin oprindelige anatomiske form.

1.3.6. Uønskede hændelser, der indtræder i forbindelse med udtagning, og som har eller kan have skadet en levende donor, samt resultaterne af undersøgelser til afdækning af årsagen til sådanne hændelser skal registreres og vurderes.

1.3.7. Der skal opereres med politikker og procedurer, der minimerer risikoen for, at væv eller celler kontamineres af personale inficeret med overførbare sygdomme.

1.3.8. Der benyttes sterile instrumenter og sterilt udstyr til udtagningen af væv og celler. Instrumenter og udstyr skal være af god kvalitet og være valideret eller specifikt godkendt til formålet og skal til enhver tid vedligeholdes, så de/det er egnet til udtagning af væv og celler.

1.3.9. Hvis det er nødvendigt at anvende genbrugsinstrumenter, skal der anvendes en valideret rengørings- og sterilisationsprocedure til fjernelse af smitsomme agenser.

1.3.10. Der anvendes så vidt muligt kun CE-mærket medicinsk udstyr, ligesom alt berørt personale skal være behørigt uddannet i brugen af dette udstyr.

1.4. Donordokumentation

1.4.1. Der skal for hver donor oprettes en journal, der indeholder følgende oplysninger:

- a) donoridentifikation: fornavn, efternavn og fødselsdato eller cpr-nummer (hvis donationen vedrører mor og barn: både moderens navn og fødselsdato eller cpr-nummer og barnets fødselsdato eller cpr-nummer og navn, hvis dette er kendt),
- b) alder og køn samt den medicinske og adfærdsmæssige historie (de indhentede oplysninger skal være tilstrækkelige til, at udelukkelseskriterierne om nødvendigt kan finde anvendelse),
- c) resultaterne af lægeundersøgelsen af kroppen, hvis sådanne foreligger,
- d) blodfortyndingsalgoritmen, hvis det er relevant,
- e) samtykke-/tilladelsesskema,
- f) kliniske data, laboratorietestresultater og resultater af andre test, der er gennemført,
- g) resultaterne af en eventuel obduktion (hvis der er tale om væv og celler, der ikke kan opbevares i længere tid, skal der være optaget/registreret en foreløbig mundtlig obduktionsrapport), og
- h) dokumentation for donors egnethed til at donere materiale til recipienten, hvis der er tale om donorer af hæmatopoietiske stamceller. Når donor ikke er beslægtet med recipienten, og den for udtagningen ansvarlige organisation kun har begrænset adgang til recipientens data, skal den transplanterende enhed forsynes med de donordata, der er nødvendige for at kunne bekræfte donors egnethed.

1.4.2. Den organisation, der foretager udtagningen, udarbejder en udtagningsrapport, som sendes til vævscentret. Rapporten skal som et minimum indeholde følgende oplysninger:

- a) identifikation af og navn og adresse på det vævscenter, der skal modtage cellerne/vævene,
- b) donoridentifikationsdata (herunder oplysninger om, hvordan og af hvem donor er blevet identificeret),
- c) beskrivelse af og identifikationsoplysninger om de udtagne væv og celler (herunder prøver til testing),
- d) identifikationsoplysninger om den person, der er ansvarlig for den pågældende udtagningsprocedure, herunder den pågældendes underskrift,
- e) dato og klokkeslæt (eventuelt start- og sluttidspunkt) for udtagningen, udtagningssted samt anvendt procedure (standardprocedure) og oplysninger om eventuelle tilstødte komplikationer, eventuelt op-

lysninger om forholdene på udtagningsstedet (fysisk beskrivelse af det område, hvor udtagningen har fundet sted),

- f) hvis der er tale om døde donorer, de forhold, hvorunder den døde krop opbevares: nedkølet (eller ej), start- og sluttidspunkt for nedkølingen, og
- g) identifikations-/batchnumre på reagenser samt anvendte transportopløsninger.

Rapporten skal endvidere om muligt indeholde oplysninger om tidspunkt for dødens indtræden (dato og klokkeslæt).

Hvis der er tale om sæd ejakuleret i hjemmet, skal dette fremgå af udtagningsrapporten, som kun skal indeholde følgende oplysninger:

- a) navn og adresse på det vævscenter, der skal modtage cellerne/vævene, og
- b) donoridentifikationsdata.

I rapporten kan sædgivningstidspunktet (dato og klokkeslæt) anføres, hvis det er muligt.

1.4.3. Alle journaler skal være klart affattet og læselige, og de skal opbevares beskyttet mod uautoriserede ændringer og let kunne tilvejebringes i denne form i hele den fastsatte tilbageholdelsesperiode, jf. gældende databeskyttelseslovgivning.

1.5. Emballering

1.5.1. Efter udtagningen skal alle udtagne væv og celler pakkes på en måde, der minimerer risikoen for kontaminering, og opbevares ved en temperatur, der sikrer, at cellernes/vævenes påkrævede egenskaber og biologiske funktion bevares. Emballagen skal desuden være af en sådan art, at de ansvarlige for pakning og transport af vævene og cellerne ikke kontamineres.

1.5.2. De emballerede væv/celler skal forsendes i en container, der er egnet til transport af biologisk materiale, og som sikrer, at de pågældende vævs eller cellers sikkerhed og kvalitet bevares.

1.5.3. Alle ledsagende vævs- eller blodprøver, som skal testes, skal være mærket på korrekt vis for at sikre identifikationen i forhold til donor og skal være forsynet med oplysninger om prøveudtagningstidspunkt og -sted.

1.6. Mærkning af udtagne væv/celler

Alle pakker med væv og celler skal mærkes på udtagningstidspunktet. På primærbeholderen med væv/celler anføres donationsidentifikationsdata/-kode og vævs-/celletype. Hvis pakkens størrelse tillader det, anføres desuden følgende oplysninger:

- a) dato (og om muligt klokkeslæt) for donationen,
- b) advarsler,
- c) oplysninger om tilsatte stoffer,
- d) for autologe donationer instruksen »alene beregnet til autolog anvendelse«, og
- e) for modtagerbestemte donationer oplysninger på mærkesedlen om, hvem donationen er bestemt til.

Hvis der ikke er plads til oplysningerne omhandlet i litra a)-e) på primæremballagens mærkeseddel, anføres de på en særskilt følgeseddel, der ledsager primæremballagen.

1.7. Mærkning af transportcontaineren

Ved forsendelse af væv/celler via mellemlid skal alle transportcontainere som et minimum være forsynet med følgende:

- a) VÆV OG CELLER samt FORSIGTIG,
- b) identifikation af containerens afsender (adresse og telefonnummer) og af den person, der skal kontaktes i tilfælde af problemer,
- c) identifikation af det modtagende vævscenter (adresse og telefonnummer) og af den person, der skal kontaktes med henblik på levering af containeren,
- d) oplysninger om, hvornår transporten er indledt (dato og klokkeslæt),

- e) nærmere oplysninger om transportforhold af betydning for vævenes og cellernes kvalitet og sikkerhed,
- f) instruksen MÅ IKKE BESTRÅLES, hvis containeren indeholder celleprodukter,
- g) advarslen BIOLOGISK FARE, hvis et produkt vides at være positivt for en relevant markør for en smitsom sygdom,
- h) instruksens »KUN TIL AUTOLOG ANVENDELSE«, hvis der er tale om autologe donorer, og
- i) specifikationer vedrørende opbevaringsforhold (som f.eks. MÅ IKKE NEDFRYSES).

2. Modtagelse af vævene/cellerne på vævscentret

2.1. Når de udtagne væv/celler ankommer til vævscentret, skal der foretages en dokumenteret kontrol af, at sendingen, herunder transportforholdene, emballagen, mærkningen og den tilknyttede dokumentation og de tilknyttede prøver, opfylder kravene i dette direktiv og det modtagende centers specifikationer.

2.2. Det enkelte center skal sikre, at de modtagne væv og celler holdes i karantæne, indtil det ved inspektion eller anden kontrol er godtgjort, at vævene/cellerne og den tilknyttede dokumentation er i overensstemmelse med gældende lovgivning. Gennemgangen af de relevante oplysninger om donor/udtagning og dermed godkendelsen af donationen forestås af til formålet udpegede personer.

2.3. Det enkelte vævscenter skal operere med en dokumenteret politik og specifikationer, som lægges til grund for kontrollen af hver enkelt sending af væv og celler, herunder prøver. Disse skal omfatte de tekniske krav og andre kriterier, der af vævscentret anses for at være af afgørende betydning for opretholdelsen af et acceptabelt kvalitetsniveau. Vævscentret skal operere med dokumenterede procedurer for håndtering og isolering af sendinger, der ikke opfylder gældende bestemmelser, eller som der ikke foreligger fyldestgørende testresultater for, med henblik på at udelukke risikoen for kontaminering af andre væv og celler, der forarbejdes, præserves eller opbevares.

2.4. Vævscentret skal føre register over bl.a. følgende oplysninger (undtagen for donorer af kønsceller bestemt til partnerdonation):

- a) samtykke/tilladelse, herunder angivelse af, hvad vævene og cellerne må anvendes til (dvs. til behandling eller til forskning eller til både behandling og forskning), og eventuelle specifikke instrukser vedrørende bortskaffelse, som skal følges, hvis vævene eller cellerne ikke anvendes til det formål, der er indhentet samtykke til,
- b) alle påkrævede journaler/registre vedrørende udtagningen og indhentning af oplysninger om donors baggrund, jf. afsnittet om donordokumentation,
- c) resultater af lægeundersøgelser, laboratorietest og andre test (som f.eks. obduktionsrapporten, hvis den anvendes i overensstemmelse med punkt 1.2.2),
- d) en behørigt dokumenteret vurdering af den samlede donorevaluering i forhold til udvælgelseskriterierne foretaget af en til formålet udpeget uddannet person, hvis der er tale om allogene donorer, og
- e) dokumentation for sandsynligheden for recipientens eventuelle allergi over for medicin (f.eks. antibiotika), hvis der er tale om cellekulturer til autolog anvendelse.

2.5. Hvis der er tale om kønsceller bestemt til partnerdonation, skal vævscentret føre register over bl.a. følgende oplysninger:

- a) samtykke, herunder angivelse af, hvad vævene og cellerne må anvendes til (f.eks. alene til reproduktive formål og/eller til forskning), og eventuelle specifikke instrukser vedrørende bortskaffelse, som skal følges, hvis vævene eller cellerne ikke anvendes til det formål, der er indhentet samtykke til,
- b) donoridentifikation og -kendetegn: donorkategori, alder, køn, risikofaktorer og, når der er tale om døde donorer, dødsårsag,
- c) partneridentifikation,
- d) udtagningssted, og
- e) udtagne væv og celler samt relevante kendetegn.

Bilag 9**Indberetning af alvorlige bivirkninger****A. Hurtig indberetning af mistanke om alvorlige bivirkninger:**

Vævscenter
EU-vævscenterkode (hvis relevant)
Indberetningsidentifikation
Indberetningsdato (år/måned/dag)
Berørt person (recipient eller donor)
Dato og sted for udtagning eller anvendelse på mennesker (år/måned/dag)
Entydigt donationsidentifikationsnummer
Dato for den alvorlige bivirkning, der er mistanke om (år/måned/dag)
Vævs-/celletype, der er involveret i den alvorlige bivirkning, der er mistanke om
Fælles europæisk kode for væv eller celler, der er involveret i den alvorlige bivirkning, der er mistanke om (hvis relevant)
Type alvorlig bivirkning/alvorlige bivirkninger, der er mistanke om

B. Konklusion om undersøgelse af alvorlige bivirkninger:

Vævscenter
EU-vævscenterkode (hvis relevant)
Indberetningsidentifikation
Bekræftelsesdato (år/måned/dag)
Dato for den alvorlige bivirkning (år/måned/dag)
Entydigt donationsidentifikationsnummer
Bekræftelse af alvorlig bivirkning (ja/nej)
Fælles europæisk kode for væv eller celler, der er involveret i den bekræftede alvorlige bivirkning (hvis relevant)
Ændring af type alvorlig bivirkning (ja/nej) Hvis ja, specificér venligst
Klinisk resultat (hvis det er kendt):
Fuldstændig helbredelse
Lette sequelae

Alvorlige sequelae
Dødsfald
Undersøgelsesresultat og endelige konklusioner
Anbefalinger vedrørende forebyggende og korrigerende foranstaltninger

Bilag 10**Indberetning af alvorlige uønskede hændelser**

A. Hurtig indberetning af mistanke om alvorlige uønskede hændelser:

Vævscenter				
EU-vævscenterkode (hvis relevant)				
Indberetningsidentifikation				
Indberetningsdato (år/måned/dag)				
Dato for den alvorlige uønskede hændelse (år/måned/dag)				
Alvorlig uønsket hændelse, der kan påvirke vævs og cellers kvalitet og sikkerhed som følge af en afvigelse i forbindelse med:	Specifikation			
	Vævs- og celle- fejl	Fejl ved udsty- ret	Menneske- lig fejl	Andet (specifice- res)
Udtagning				
Testning				
Transport				
Forarbejdning				
Opbevaring				
Distribution				
Materialer				
Andet (specificeres)				

B. Konklusion om undersøgelse af alvorlige uønskede hændelser:

Vævscenter
EU-vævscenterkode (hvis relevant)
Indberetningsidentifikation
Bekræftelsesdato (år/måned/dag)
Dato for den alvorlige uønskede hændelse (år/måned/dag)
Analyse af den grundliggende årsag (nærmere oplysninger)
Hvilke korigerende foranstaltninger er der truffet (nærmere oplysninger)

Bilag 11**Den fælles europæiske kode**

På alle væv og celler distribueret til anvendelse på mennesker skal der som udgangspunkt anvendes en fælles europæisk kode, jf. § 18, stk. 2-4.

1. Definitioner

1) Donationsidentifikationssekvens: første del af den fælles europæiske kode bestående af EU-vævscenterkoden og det entydige donationsnummer.

2) EU-vævscenterkode: den entydige identifikator for vævscentre, der er akkrediteret, udpeget, godkendt eller har fået licens i Unionen. Vævscenterkoden består af en ISO-landekode og det vævscenternummer, der er opført i EU-vævscenterkompendiet.

3) Entydigt donationsnummer: det entydige nummer, der er tildelt til en specifik donation af væv og celler i overensstemmelse med de enkelte medlemsstaters system til tildeling af sådanne numre.

4) Produktidentifikationssekvens: anden del af den fælles europæiske kode bestående af produktkoden, subplotnummeret og holdbarhedsdatoen.

5) Produktkode: identifikatoren for den pågældende særlige type væv og celle. Produktkoden består af produktkodningssystemidentifikatoren, som viser, hvilket kodningssystem vævscentret anvender (»E« for EUTC, »A« for ISBT 128, »B« for Eurocode), og det vævs- og celleproduktnummer, der er fastsat i det respektive kodningssystem for produkttypen.

6) Sublotnummer: nummer, som kendetegner og entydigt identificerer væv og celler med samme entydige donationsnummer og samme produktkode, der hidrører fra det samme vævscenter.

7) Holdbarhedsdato: den dato, hvor vævene og cellerne senest må anvendes.

8) EU-kodningsplatform: IT-plattform forvaltet af Kommissionen, som indeholder EU-vævscenterkompendiet og EU-kompendiet over vævs- og celleprodukter.

9) EU-kompendium over vævs- og celleprodukter: register over alle typer væv og celler, der er i omløb i Unionen, og deres respektive produktkoder under de tre tilladte kodningssystemer (EUTC, ISBT 128 og Eurocode).

10) EUTC: produktkodningssystem for væv og celler udviklet af Unionen, som består af et register over alle typer væv og celler, der er i omløb i Unionen, og de tilhørende produktkoder.

2. Format for den fælles europæiske kode

2.1. Den fælles europæiske kode skal kunne læses med det blotte øje og være forsynet med det foranstillede akronym »SEC«. Der kan sideløbende anvendes andre mærknings- og sporbarhedssystemer.

2.2. Den fælles europæiske kode trykkes med donationsidentifikationssekvensen og produktidentifikationssekvensen adskilt med et enkelt mellemrum eller anbragt på to på hinanden følgende linjer.

2.3. Opbygningen af den fælles europæiske kode

DONATIONSIDENTIFIKATIONSSEKvens			PRODUKTIDENTIFIKATIONSSEKvens			
EU-VÆVSCENTERKODE		ENTYDIGT DONATIONSNUMMER	PRODUKTKODE		SUBLOT-NUMMER	HOLDBARHEDSDATO (ÅÅÅÅMMDD)
ISO-landekode	Vævscenternummer		Produktkodningssystemidentifikator	Produkt-nummer		
2 bogstaver	6 alfanumeriske tegn	13 alfanumeriske tegn	1 bogstav	7 alfanumeriske tegn	3 alfanumeriske tegn	8 tal

3. Krav knyttet til anvendelsen af den fælles europæiske kode

3.1. Minimumkrav til vævscentre, herunder importerende vævscentre:

3.1.1. Vævscentre skal tildele en fælles europæisk kode til alle væv og celler, der kræver anvendelse af denne kode, senest inden de distribueres til anvendelse på mennesker.

3.1.2. Vævscentre skal tildele en donationsidentifikationssekvens, efter at de har udtaget væv og celler, når de modtager væv og celler fra et udtagningssted, eller når de importerer væv og celler fra en tredjelandslieferandør. Donationsidentifikationssekvensen skal, jf. punkt 1.3., omfatte:

1) Vævscentrets EU-vævscenterkode i henhold til EU-vævscenterkompendiet

2) Et entydigt donationsnummer tildelt af vævscentret eller er et globalt entydigt nummer, som anvendes i ISBT 128-kodningssystemet.

3.1.3. Vævscentre må ikke ændre donationsidentifikationssekvensen, når den først er tildelt til væv og celler, der er frigivet, medmindre det er nødvendigt for at korrigere en indkodningsfejl.

Enhver korrektion kræver behørig dokumentation.

3.1.4. Vævscentre skal anvende et af de tilladte produktkodningssystemer og de tilsvarende vævs- og celleproduktnumre fra EU-kompendiet over vævs- og celleprodukter, senest inden produkterne distribueres til anvendelse på mennesker.

3.1.5. Vævscentre skal anvende passende sublotnummer og holdbarhedsdato. For væv og celler, som ikke er blevet tildelt en holdbarhedsdato, er holdbarhedsdatoen 00000000, som skal påføres af vævscentret, senest inden vævet eller cellerne distribueres til anvendelse på mennesker.

3.1.6. Senest inden produktet distribueres til anvendelse på mennesker, skal vævscentre anbringe den fælles europæiske kode på det pågældende produkts mærkeseddel, så den ikke kan slettes og er permanent, og nævne denne kode i de relevante ledsagedokumenter. Vævscentret kan overlade denne opgave til en eller flere tredjeparter, forudsat at det sikrer overensstemmelse med reglerne i denne bekendtgørelse, navnlig med hensyn til kodens entydighed. Hvis mærkesedlens størrelse gør det umuligt at anbringe den fælles europæiske kode derpå, skal det fremgå klart af ledsagedokumenterne, at koden hører sammen med væv og celler, der er pakket med en sådan mærkeseddel.

3.1.7. Vævscentre underretter Styrelsen for Patientsikkerhed, når vævscentret konstaterer en situation, hvor kravene vedrørende den fælles europæiske kode, for så vidt angår væv og celler modtaget fra andre vævscentre i EU, i vidt omfang tilsidesættes.

3.1.8. Vævscentre træffer de nødvendige foranstaltninger, hvis den fælles europæiske kode er anbragt ukorrekt på mærkesedlen.

Bilag 12

Minimumskrav vedrørende indholdet af skriftlige aftaler (kontrakter) mellem importerende vævscentre og disses tredjelandslieferandører

Med undtagelse af engangsimport som defineret i § 1, nr. 13, i bekendtgørelse om tilladelse til og kontrol med håndtering af humane væv og celler, der er blevet undtaget fra disse krav, skal kontrakten mellem det importerende vævscenter og tredjelandslieferandøren indeholde mindst følgende bestemmelser:

1. Detaljerede oplysninger om det importerende vævscenters specifikationer med henblik på at sikre, at de kvalitets- og sikkerhedsstandarder, der er fastsat i denne bekendtgørelse, opfyldes, og om de to parter indbyrdes aftalte opgaver og ansvar for at sikre, at importerede væv og celler opfylder tilsvarende kvalitets- og sikkerhedsstandarder.

2. En bestemmelse, der sikrer, at tredjelandslieferandøren forelægger de oplysninger, der er angivet i bilag 3, del B, til bekendtgørelse om tilladelse til og kontrol med håndtering af humane væv og celler, for det importerende vævscenter.

3. En bestemmelse, der sikrer, at tredjelandslieferandøren oplyser det importerende vævscenter om mistanke eller viden om alvorlige uønskede hændelser eller bivirkninger, der kan have indflydelse på kvaliteten af og sikkerheden ved væv og celler, som det importerende vævscenter har importeret eller agter at importere.

4. En bestemmelse, der sikrer, at tredjelandslieferandøren informerer det importerende vævscenter om væsentlige ændringer af sine aktiviteter, herunder enhver tilbagekaldelse eller midlertidig inddragelse, fuld eller delvis, af leverandørens godkendelse til at eksportere væv og celler eller andre lignende afgørelser om manglende overholdelse truffet af den eller de kompetente myndigheder i tredjelandet, der kan have indflydelse på kvaliteten af og sikkerheden ved væv og celler, som det importerende vævscenter har importeret eller agter at importere.

5. En bestemmelse, der sikrer Styrelsen for Patientsikkerhed retten til om ønsket at inspicere tredjelandslieferandørens aktiviteter, herunder inspektioner på stedet, som led i inspektionen af det importerende vævscenter. Bestemmelsen bør også sikre det importerende vævscenter retten til regelmæssigt at auditere sin tredjelandslieferandør.

6. Det skal fremgå af bestemmelsen, at Styrelsen for Patientsikkerhed har ret til at inspicere en tredjelandslieferandørs aktiviteter, herunder faciliteterne, i den skriftlige aftales løbetid og i en periode på to år efter aftalens udløb.

7. De indbyrdes aftalte betingelser, der skal opfyldes, for transport af væv og celler mellem tredjelandslieferandøren og det importerende vævscenter.

8. En bestemmelse, der sikrer, at tredjelandslieferandøren eller dennes underleverandør opbevarer donorjournaler vedrørende importerede væv og celler i overensstemmelse med EU's databeskyttelsesregler i 30 år efter udtagningen, og at der er sørget for, at de fortsat opbevares, hvis tredjelandslieferandøren ophører med aktiviteterne.

9. Bestemmelser om regelmæssig gennemgang og evt. revision af den skriftlige aftale, bl.a. for at tage højde for ændringer af EU's kvalitets- og sikkerhedsstandarder, jf. denne bekendtgørelse.

10. En liste over samtlige tredjelandslieferandørens standardprocedurer vedrørende importerede vævs og cellers kvalitet og sikkerhed og et tilsagn om at forelægge disse procedurer på anmodning.