

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

(EØS-relevant tekst)

KOMMISSIONEN FOR DE EUROPÆISKE FÆLLESSKABER HAR —

under henvisning til traktaten om oprettelse af Det Europæiske Fællesskab, særlig artikel 152, stk. 4, litra a),

under henvisning til 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, præservering, opbevaring og distribution af humane væv og celler⁽¹⁾, særlig artikel 28, litra b), d), e), f) og i), og

ud fra følgende betragtninger:

- (1) Ved direktiv 2004/23/EF fastsættes der for at sikre et højt sundhedsbeskyttelsesniveau for mennesker standarder for kvaliteten og sikkerheden ved donation, udtagning og testning af alle humane væv og celler bestemt til anvendelse på mennesker samt fremstillede produkter baseret på humane væv og celler bestemt til anvendelse på mennesker.
- (2) Med det formål at forebygge overførsel af sygdomme via humane væv og celler til anvendelse på mennesker og sikre samme kvalitets- og sikkerhedsniveau opfordres der i direktiv 2004/23/EF til, at der fastsættes specifikke tekniske krav for de enkelte faser i anvendelsen af humane væv og celler.
- (3) Anvendelse af væv og celler til anvendelse i det menneskelige legeme er forbundet med en risiko for overførsel af sygdomme til og andre uønskede virkninger hos recipienter. Denne risiko kan begrænses ved hjælp af omhyggelig udvælgelse af donorer, testning af hver enkelt donation og anvendelse af procedurer for udtagning af væv og celler, der er i tråd med de regler og procedurer, der fastsættes og ajourføres i overensstemmelse med den bedste tilgængelige videnskabelige rådgivning. Alle væv og celler, der skal anvendes i Fællesskabet, herunder væv og celler, der anvendes som udgangsmateriale til fremstilling af lægemidler, bør derfor opfylde kravene til kvalitet og sikkerhed i dette direktiv.
- (4) Kønsceller har på grund af deres særlige anvendelsesformål helt specielle karakteristika med hensyn til kvalitet og sikkerhed, som der bør tages hensyn til.
- (5) Når der er tale om donation af kønsceller mellem partnere, der står i et intimt fysisk forhold til hinanden, er det forsvarligt at kræve mindre vidtgående biologiske test, fordi risikoen for recipienten i dette tilfælde må anses for mindre end i forbindelse med donation fra tredjepart.

Biologisk testning af donor som middel til at minimere risikoen for krydskontaminering er kun nødvendig, når de donerede celler skal behandles, dyrkes eller opbevares.

- (6) Dette direktiv er baseret på internationale erfaringer indhentet på grundlag af omfattende høringer, Europarådets »Guide to safety and quality assurance for organs, tissues and cells«, den europæiske menneskerettighedskonvention, Europarådets konvention om beskyttelse af menneskerettigheder og menneskelig værdighed i forbindelse med anvendelse af biologi og lægevidenskab: konvention om menneskerettigheder og biomedicin (Oviedo, den 4. april 1997) samt tillægsprotokollerne hertil og Verdenssundhedsorganisationens anbefalinger. Medlemsstaterne vil hvad mere specifikt angår supplerende biologiske test af donorer, der kommer fra områder med høj forekomst af bestemte sygdomme, eller hvis seksualpartnere eller forældre kommer fra sådanne højincidensområder, basere sig på den videnskabelige dokumentation, der foreligger på internationalt plan. Direktivet er i overensstemmelse med de grundlæggende principper i Den Europæiske Unions charter om grundlæggende rettigheder.

- (7) Foranstaltningerne i dette direktiv er i overensstemmelse med udtalelse fra det udvalg, der er nedsat ved direktiv 2004/23/EF —

UDSTEDT FØLGENDE DIREKTIV:

Artikel 1

Definitioner

I dette direktiv forstås ved:

- a) »kønsceller«: alle væv og celler bestemt til assisteret reproduktion
- b) »partnerdonation«: donation af kønsceller mellem en mand og en kvinde, som erklærer at stå i et intimt fysisk forhold til hinanden
- c) »direkte anvendelse«: en procedure, hvor celler doneres og anvendes uden mellemliggende opbevaring
- d) »kvalitetsstyringssystem«: organisatorisk struktur samt nærmere definerede ansvarsområder, procedurer, processer og ressourcer, som indgår i gennemførelsen af kvalitetsstyring og omfatter alle aktiviteter, der direkte eller indirekte bidrager til at sikre kvalitet

⁽¹⁾ EUT L 102 af 7.4.2004, s. 48.

- e) »standardprocedurer«: skriftlige instrukser, som beskriver de forskellige faser i en bestemt proces, herunder de materialer og metoder, der skal anvendes, samt det forventede slutprodukt
- f) »validering« (eller »kvalificering«, hvis der er tale om udstyr eller forhold): tilvejebringelse af dokumentation, der giver en høj grad af sikkerhed for, at en bestemt proces, standardprocedurer, et bestemt udstyr eller bestemte forhold 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
- g) »sporbarhed«: muligheden for at finde og identificere væv/celler i en hvilken som helst fase fra udtagning til behandling, testning, opbevaring og distribution til recipienten eller med henblik på bortskaffelse og dermed også muligheden for at identificere donoren og vævscentret eller det produktionsanlæg, der har modtaget, behandlet eller opbevaret vævet/cellerne, samt for på den/de klinikker, der anvender vævet/cellerne i recipienten, at identificere recipienten/recipienterne; sporbarhed omfatter også muligheden for at finde og identificere alle relevante oplysninger vedrørende produkter og materialer, der kommer i kontakt med de pågældende væv/celler
- h) »udtagningsorgan«: en sundhedsinstitution, en hospitalsenhed eller et andet organ, der beskæftiger sig med udtagning af humane væv og celler, og som ikke kan akkrediteres, udpeges, godkendes eller få licens som vævscenter.

Artikel 2

Krav til udtagning af humane væv og celler

- Medlemsstaterne påser, at akkreditering, udpegning, godkendelse eller licens til udtagning af humane væv og celler kun finder sted/meddeles, hvis betingelserne i stk. 2-12 er opfyldt, undtagen når der er tale om partnerdonation af køns-celler til direkte anvendelse.
- Udtagning af humane væv og celler foretages af personer, der har bestået et uddannelsesprogram angivet af et team af kliniske eksperter i de væv og celler, der skal udtages, eller af et vævscenter, der er godkendt til udtagning.
- Vævscentret eller udtagningsorganet skal have indgået skriftlige aftaler med det personale eller de kliniske team, der er ansvarlige for udvælgelsen af donorer, medmindre personalet/klinikerne er ansat hos det pågældende center eller organ, hvori det er specificeret, hvilke procedurer der skal følges med henblik på at sikre overensstemmelse med de kriterier for udvælgelse af donorer, der er fastsat i bilag I.

4. Vævscentret eller udtagningsorganet skal have indgået skriftlige aftaler med det personale eller de kliniske team, der er ansvarlige for udtagningen af vævene/cellerne, medmindre personalet/klinikerne er ansat hos det pågældende center eller organ, hvori det er specificeret, hvilke(n) type(r) væv og/eller celler og/eller prøver til testning der skal udtages, samt hvilke protokoller der skal følges.

5. Der skal opereres med standardprocedurer til verifikation af

- donors identitet
- oplysninger om samtykke eller tilladelse fra donor eller donors familie
- vurderingen af kriterierne for udvælgelse af donorer, jf. artikel 3
- vurderingen af de obligatoriske laboratorietest for donorer, jf. artikel 4.

Der skal ligeledes opereres med 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, i overensstemmelse med artikel 5 i dette direktiv.

6. Udtagningen skal finde sted i passende faciliteter efter procedurer, der minimerer risikoen for bakteriel eller anden kontaminering af de udtagne væv og celler, i overensstemmelse med artikel 5.

7. Udtagningsmaterialer og -udstyr forvaltes i overensstemmelse med de i afsnit 1.3 i bilag IV fastsatte standarder og specifikationer og under behørig hensyntagen til de relevante nationale og internationale retsfor skrifter, standarder og retningslinjer, herunder om sterilisering af lægemidler og medicinsk udstyr. Der anvendes kvalificerede, sterile instrumenter og kvalificeret, sterilt udstyr til udtagningen af væv og celler.

8. Udtagning af væv og celler fra levende donorer skal ske under forhold, der sikrer donors sundhed, sikkerhed og privatliv.

9. Hvor der er behov for det, stilles det nødvendige personale og udstyr til rekonstruktion af en død donors krop til rådighed. Sådanne rekonstruktioner skal gennemføres på behørig vis.

10. Væv og celler udtages i overensstemmelse med artikel 5.

11. Donor og de donerede væv og celler tildeles i forbindelse med udtagningen eller på vævscentret en entydig identifikationskode, som sikrer, at donoren kan identificeres, og at alt doneret materiale kan spores. De kodede data indføres i et til formålet oprettet register.

12. Donordokumentation opbevares i henhold til afsnit 1.4 i bilag IV.

Artikel 3

Kriterier for udvælgelse af donorer af væv og celler

De kompetente myndigheder sikrer, at donorer opfylder udvælgelseskriterierne i

- a) bilag I, hvis der er tale om donorer af væv og celler, bortset fra donorer af kønsceller
- b) bilag III, hvis der er tale om donorer af kønsceller.

Artikel 4

Obligatoriske laboratorietest for donorer

1. De kompetente myndigheder sikrer, at
 - a) donorer af væv og celler, bortset fra donorer af kønsceller, underkastes biologiske test i henhold til afsnit 1 i bilag II
 - b) de i litra a) omhandlede test udføres i overensstemmelse med de almindelige krav i afsnit 2 i bilag II.
2. De kompetente myndigheder sikrer, at
 - a) donorer af kønsceller underkastes biologiske test i henhold til afsnit 1, 2 og 3 i bilag III
 - b) de i litra a) omhandlede test udføres i overensstemmelse med de almindelige krav i afsnit 4 i bilag III.

Artikel 5

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

De kompetente myndigheder sikrer, at procedurerne for donation af væv og/celler samt udtagning og modtagelse af væv og/celler på vævscentret opfylder de i bilag IV fastsatte krav.

Artikel 6

Betingelser vedrørende direkte distribution af specifikke væv og celler til recipienten

De kompetente myndigheder kan give tilladelse til, at specifikke væv og celler distribueres direkte fra udtagningsstedet til en sundhedsinstitution til omgående transplantation.

Artikel 7

Gennemførelse af direktivet

1. Medlemsstaterne sætter de nødvendige love og administrative bestemmelser i kraft for at efterkomme dette direktiv senest den 1. november 2006. De tilsender straks Kommissionen disse bestemmelser med en sammenligningstabel, som viser sammenhængen mellem de pågældende bestemmelser og dette direktiv.

Bestemmelserne skal ved vedtagelsen indeholde en henvisning til dette direktiv eller skal ved offentliggørelsen ledsages af en sådan henvisning. De nærmere regler for henvisningen fastsættes af medlemsstaterne.

2. Medlemsstaterne tilsender Kommissionen de vigtigste nationale bestemmelser, som de udsteder på det område, der er omfattet af dette direktiv.

Artikel 8

Ikrafttrædelse

Dette direktiv træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.

Artikel 9

Adressater

Dette direktiv er rettet til medlemsstaterne.

Udfærdiget i Bruxelles, den 8. februar 2006.

På Kommissionens vegne
Markos KYPRIANOU
Medlem af Kommissionen

BILAG I

KRITERIER FOR UDVÆLGELSE AF DONORER AF VÆV OG/ELLER CELLER (BORTSET FRA DONORER AF KØNSCELLER), JF. ARTIKEL 3, LITRA a)

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. artikel 17 i direktiv 2004/23/EF, 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 basalcellecarcinom, carcinom 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, blodnecoplasma og ondartede svulster i øjæblets 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 bakteriesygdomme, 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 II, 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 IV.
- 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 barnedonorere*
- 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, behandles 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 helbredstilstand.
- 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 II

OBLIGATORISKE LABORATORIETEST FOR DONORER (BORTSET FRA DONORER AF KØNSCELLER), JF. ARTIKEL 4, STK. 1

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

- 1.2. Donorer, der bor i eller kommer fra højincidensområder, 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 tilbunds gående 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 I 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 medlemsstatens kompetente myndighed, 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 III

UDVÆLGELSESKRITERIER OG OBLIGATORISKE LABORORIETEST FOR DONORER AF KØNSCELLER, JF. ARTIKEL 3, LITRA b), OG ARTIKEL 4, STK. 2**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 behandles og/eller opbevares, samt kønsceller, der vil danne grundlag for kryopræserving af embryoner, 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 behandlet 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. Der gennemføres undersøgelser for antistoffer mod HTLV-I på donorer, der bor i eller kommer fra højincidensområder, har seksualpartnere, der kommer fra sådanne områder, eller er børn af forældre, der kommer fra sådanne områder.
- 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, idet dette afhænger af den nationale lovgivning.

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 II, 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 højincidensområder, 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 testning.
 - 3.5. For autologe donorer finder punkt 2.1.1 i bilag I 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 i overensstemmelse med gældende lovgivning i den pågældende medlemsstat. 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 II.
 - 4.2. Blodprøver skal udtages på tidspunktet for donationen.
 - 4.3. Sæddonationer fra andre end partnere holdes i karantæne i mindst 180 dage og testes derefter igen. Hvis blod-donationsprøven 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.
-

BILAG IV

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 artikel 13 i direktiv 2004/23/EF
 - b) hvordan og af hvem donor er blevet sikkert identificeret.
 - 1.1.2. Hvis der er tale om levende donorer, sikrer den sundhedsprofessionelle, 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
 - 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 adfældsrelaterede 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 donorers 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 nekrodonation finder sted, skal være begrænset. Stedet skal være sterilt og afgrænset af sterile forhæng. 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 (hvis donationen vedrører mor og barn: både moderens navn og fødselsdato og barnets fødselsdato 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)
 - 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 det for udtagningen ansvarlige organ 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. Det organ, der foretager udtagningen, udarbejder en udtningsrapport, 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 testning)
 - d) identifikationsoplysninger om den person, der er ansvarlig for den pågældende udtningsprocedure, herunder den pågældendes underskrift
 - e) dato og klokkeslæt (eventuelt start- og sluttidspunkt) for udtagningen, udtningssted samt anvendt procedure (standardprocedure) og oplysninger om eventuelle tilstødte komplikationer, eventuelt oplysninger om forholdene på udtningsstedet (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

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

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.

1.4.4. 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 den kompetente myndighed.

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 instruksens »alene beregnet til autolog anvendelse«

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 primæreballagens mærkeseddel, anføres de på en særskilt følgeseddel, der ledsager primæreballagen.

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) instruksen »KUN TIL AUTOLOG ANVENDELSE«, hvis der er tale om autologe donorer
- 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 behandles, 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
 - 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
 - e) udtagne væv og celler samt relevante kendetegn.