



ЕВРОПЕЙСКА КОМИСИЯ
ГЕНЕРАЛНА ДИРЕКЦИЯ „ЗДРАВЕ И ПОТРЕБИТЕЛИ“

Обществено здраве и оценка на риска
Законодателство в областта на здравето и международни въпроси

**ИНСПЕКЦИЯ НА ДОСТАВЯНЕТО НА ТЪКАНИ И
КЛЕТКИ
И НА
ЛЕЧЕБНИТЕ ЗАВЕДЕНИЯ ЗА РАБОТА С ТЪКАНИ
Ръководство за работа на компетентните органи**

Вариант 1.0

Настоящото ръководство за работа на компетентните органи е изготвено само с информативна цел. То не е прието или по какъвто и да е начин одобрено от Европейската комисия. Ръководството няма правно задължителен характер.

СЪДЪРЖАНИЕ

		Страница
1.0	Въведение	
2.0	Отговорности на инспекторите	
3.0	Квалификация и обучение	
	3.1 Образование и опит	
	3.2 Лични качества	
	3.3 Въвеждащо обучение	
	3.4 Специализирано обучение	
	3.5 Обучение на работното място	
	3.6 Упълномощаване	
4.0	Видове инспекции	
5.0	График на инспекциите	
	5.1 Приоритизиране на рутинните инспекции	
	5.2 Инспекции, необявени предварително	
6.0	Процедури при провеждане на инспекция	
	6.1 Процедури при провеждане на инспекция – преди инспекцията	
	6.2 Процедури при провеждане на инспекция – по време на инспекцията	
	6.2.1 Встъпителна среща	
	6.2.2 Инспектиране на съоръженията	
	6.2.3 Преглед на документация	
	6.2.4 Заключителна среща	
	6.2.5 Бележки от инспекцията	
	6.3 Процедури при провеждане на инспекция – след инспекцията	
	6.3.1 Доклад от инспекцията и коригиращи действия	

	6.3.2 Акредитиране, определяне, упълномощаване или издаване на разрешения на ЛЗРТ	
7.0	Система на инспекторатите за управление на качеството	
	7.1 Ефективност на системата	
	7.2 Ефективност на инспекторите	
	7.3 Умения на инспекторите	
Приложение 1	Доставяне и преглед на донора	
Приложение 2	Приемане, преработване, съхранение и разпределяне	
Приложение 3	Оценка на процедурите по подготовка	
Приложение 4	Оценяване на докладите за оценка на риска	
Приложение 5	Внос/износ – проверка на техническите изисквания	
Приложение 6	Предложение за общ формат на досие на лечебно заведение за работа с тъкани	
Приложение 7	Предложение за формат на формуляр за констатации от инспекция	
Приложение 8	Предложение за общ формат на доклад от инспекция на лечебно заведение за работа с тъкани	
Приложение 9	Предложение за общ формат на досие на процедурата по подготовка	
Приложение 10	Предложение за общ формат на сертификат за упълномощаване	
Приложение 11	Документи, използвани при изготвянето на настоящите указания	
Приложение 12	Съкращения и речник на термините	

1.0 Въведение

Член 7 от Директива 2004/23/ЕО¹ предвижда необходимостта от инспекции и мерки за контрол. Параграф 5 определя, че „въвеждането на основните правила относно начините на провеждане на инспекциите и мерките по контрола, както и относно обучението и повишаването на квалификацията на служителите, участващи в тези дейности, става съгласно процедурата по *комитология*“.

Настоящото ръководство за работа има за цел да подпомогне държавите-членки (ДЧ) на ЕС при изпълнението на редица регулаторни задачи, за да се съобразят с директиви 2004/23/ЕО, 2006/17/ЕО² и 2006/86/ЕО³. То обхваща:

- инспекция, акредитиране, определяне, упълномощаване или издаване на разрешения на лечебни заведения за работа с тъкани (ЛЗРТ);
- инспекция на условията за доставяне на тъкани и клетки и упълномощаване;
- инспекция на процедури по подготовката на тъкани и клетки и упълномощаване; и
- инспекция на дейности за осъществяване на внос и износ и упълномощаване.

Ръководството за работа има за цел да подпомогне ДЧ, които за първи път въвеждат такива регулаторни системи. Ръководството следва също така да насърчава и стандартизацията на регулаторни системи, които вече са добре установени в Европейската общност.

Обхватът на настоящото ръководство за работа отразява трите свързани директиви по отношение на качеството и безопасността на човешките тъкани и клетки, използвани за трансплантиране или за асистирана репродукция.

¹ Директива 2004/23/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 г. относно установяването на стандарти за качество и безопасност при даряването, доставянето, контрола, преработването, съхраняването, съхранението и разпределянето на човешки тъкани и клетки (ОВ L 102, 7.4.2004 г., стр. 48).

² Директива 2006/17/ЕО на Комисията от 8 февруари 2006 г. за прилагане на Директива 2004/23/ЕО на Европейския парламент и на Съвета за определени технически изисквания по отношение на даряването, доставянето и контрола на човешки тъкани и клетки (ОВ L 38, 9.2.2006 г., стр. 40).

³ Директива 2006/86/ЕО на Комисията от 24 октомври 2006 г. за прилагане на Директива 2004/23/ЕО на Европейския парламент и на Съвета относно установяването на изисквания за проследимост, съобщаване на сериозни нежелани реакции и събития и определени технически изисквания по отношение на кодиране, преработване, съхраняване, съхранение и предоставяне на човешки тъкани и клетки (ОВ L 294, 25.10.2006 г., стр. 32).

Разделите от настоящото ръководство се отнасят до използването на човешки тъкани и клетки, например като изходен материал за производство на лекарствени продукти за модерна терапия (ЛПМТ) (т.е. за генна терапия, соматично клетъчна терапия или тъканно инженерство). В тези случаи се прилагат регулаторните изисквания, определени от посочените по-горе директиви за даряване, доставяне и контрол. Регламент (ЕО) № 1394/2007 относно лекарствените продукти за модерна терапия⁴ се прилага от 30 декември 2008 г. На ДЧ се препоръчва да подготвят интегрирана система за управление на техните регулаторни отговорности при взаимодействието между сектора, свързан с тъканите/клетките, и лекарствения сектор (т.е. правна форма на обекта, практики за извършване на инспекции, процесите на акредитиране, определяне, упълномощаване или издаване на разрешение, проследимост на материалите и кодиращи системи).

2.0 Отговорности на инспекторите

Инспекторите следва да разполагат с ясна заповед в писмен вид от компетентния орган за конкретната задача и следва да притежават официален документ за идентификация. Инспекторите следва да събират подробна информация, която се предоставя на компетентния орган, в съответствие с конкретната заповед за инспекция.

Инспекцията се извършва чрез изготвяне на извадки, тъй като инспекторите не са в състояние да изследват всички зони и цялата документация по време на инспекцията. Инспекторите не носят отговорност за недостатъци, които не могат да бъдат открити по време на инспекцията поради ограничения във времето или обхвата, или поради невъзможност протичането на някои процеси да бъде проследено по време на инспекцията.

3.0 Квалификация и обучение

3.1 Образование и опит

Инспекторите следва най-малко да:

- a) притежават диплом, удостоверение или друг официален документ за квалификация в областта на медицинските или биологичните науки, който

⁴ Регламент (ЕО) № 1394/2007 на Европейския парламент и на Съвета от 13 ноември 2007 г. относно лекарствените продукти за модерна терапия и за изменение на Директива 2001/83/ЕО и на Регламент(ЕО) № 726/2004 (ОВ L 324, 10.12.2007 г., стр. 121).

се издава след завършен курс на обучение в университет или курс на обучение, признат за еквивалентен от съответната държава-членка,

както и

- б) да имат практически опит в съответните области на работа в лечебно заведение за работа с тъкани, клетки или кръв. Друг предишен опит може също да се счита за подходящ.

В извънредни случаи компетентните органи може да освободят даден кандидат от посочените в буква а) изисквания, ако той или тя има сериозен и подходящ опит.

Инспекторите следва да имат практически опит в съответните области, придобит след дипломирането им в лечебно заведение за работа с тъкани, клетки и кръв. Друг предишен опит, който също може да се счита за подходящ, включва: подходящ опит във фармацевтичната промишленост; опит в областта на здравеопазването; или управленски опит в резултат на работа в компетентен орган (КО), който инспектира кръвни центрове или болнични кръвни банки, заведения за работа с тъкани и клетки или лекарствени продукти.

3.2 Лични качества

Инспекторите следва да притежават добри междуличностни умения. Те трябва да имат добри умения за общуване, да умеят успешно да обсъждат и дискутират, да демонстрират, че умеят бързо да осмислят сложни въпроси и да действат уверено, като в същото време поддържат подходящо ниво на тактичност и професионално поведение.

Инспекторите следва да имат високо ниво на лична почтеност и зрялост, непредубедено мислене, да разбират сложни въпроси, да притежават умения за трезва преценка, увереност, аналитични умения и сила на волята, и да умеят да възприемат ситуациите по реалистичен начин.

3.3 Въвеждащо обучение

За да бъдат назначени в даден инспекторат, новите инспектори трябва да докажат, че притежават квалификациите и/или опита, необходими за извършване на функциите, които се очакват от тях. В допълнение трябва да се признае, че уменията, които се изискват от инспектора, са специализирани. По тази причина инспекторатът предоставя въвеждащо обучение, независимо от квалификациите и предишния опит.

Въвеждащото обучение следва да включва най-малко следните теми:

- дейностите на ЛЗРТ (даряване, доставяне, контрол, преработване; съхраняване, съхранение и разпределяне);
- системите за акредитация, определяне, упълномощаване или издаване на разрешение в съответната ДЧ;
- директивите на ЕС по отношение на тъкани и клетки;
- техниките и процедурите при провеждане на инспекция, включително практически упражнения;
- международните системи за управление на качеството (ISO и EN);

- националните здравни системи и организационните структури за тъкани и клетки в държавата-членка;
- действащото национално законодателство в съответната ДЧ;
- организацията на националните регулаторни органи;
- международните инструменти за инспекции и други имащи отношение органи.

Инспекторите следва да получават непрекъснато подготовка по темите, споменати по-горе, за да бъдат информирани по отношение на техническите и правните промени.

3.4 Специализирано обучение

Както беше посочено по-горе, по принцип инспекторите притежават широк диапазон от умения, получени от тяхното образование, квалификации, предишен трудов опит и/или допълнително обучение. Инспекторите обаче едва ли притежават едно и също ниво на познания по всяка тема, отнасяща се до тъкани и клетки. С оглед извършването на анализ на нуждите от обучение следва да има въведена процедура за новоназначени и настоящи служители, за да се гарантира, че инспекторите могат да извършват инспекциите според изисквания стандарт.

Важните теми, по които може да се изисква специализирано обучение за инспекторите, включват:

- общи принципи на трансплантирането на тъкани и клетки;
- основни познания за процесите и оборудването, използвани в ЛЗРТ;
- основни принципи на техниките за медицински асистирана репродукция (ТМАР);
- основни познания за разпоредбите, които се прилагат към медицинските уреди;
- основни познания в областта на фармацевтичното законодателството (по-специално на регламента за ЛПИМТ);
- проектиране, одобряване и поддръжка на особено важните заобикалящи условия и оборудване;
- системи за обработка и защита на данни;
- ефективна комуникация, включително управление на конфликти;
- обща хигиена;
- установяване и последващи действия срещу незаконна дейност или измама;
- лабораторни техники, тестове за диагностика *in vitro* (скринингови тестове и техники за амплификация на нуклеиновата киселина);
- управление на риска;
- специфични национални насоки/изисквания;
- преносими болести;
- бдителност и наблюдение.

Инспекторите следва също да получават непрекъснато подготовка по споменатите по-горе теми, за да бъдат информирани за техническите и правните промени.

3.5 Обучение на работното място

Програмата за обучение на работното място следва да включва редица (определят се от инспектората) наблюдавани инспекции. Обучаваните инспектори първо наблюдават упълномощен инспектор, който извършва няколко инспекции, след

това самите те участват в няколко инспекции, и накрая ръководят няколко инспекции под надзора на упълномощен инспектор.

3.6 Упълномощаване

Професионалната компетентност на обучаваните се потвърждава и документира от КО, преди те да бъдат упълномощени да ръководят инспекции.

Ефективността и компетентността на инспекторите следва да бъдат проверявани периодично в контекста на изискванията на системата за качество, прилагана от компетентния орган/инспектората.

4.0 Видове инспекции

В зависимост от дейностите на ЛЗРТ и участващите трети страни може да бъдат провеждани различни видове инспекции. Инспекциите могат да бъдат на място или документални. Те могат да обхващат цялата система или да бъдат съсредоточени върху една или повече конкретни теми (системи за качество, преработване на специфични тъкани или клетки, специфична процедура по подготвяне или даден конкретен проблем и т.н.).

Общите инспекции на системата следва да се провеждат на място и да обхващат всички процеси и дейности, включително: организационна структура, политики, отговорности, управление на качеството, персонал, документация, съоръжения, оборудване, договори, оплаквания и изземвания на продукти, одити и т.н.

- те се извършват не по-малко от веднъж на всеки четиригодишен период на дейност;
- те се извършват преди акредитирането, определянето, упълномощаването или издаването на разрешение на даденото ЛЗРТ. (Може обаче да е необходимо акредитирането, определянето, упълномощаването или издаването на разрешение да се основава на преглед на документи.);
- те може да бъдат необходими за някои съществени изменения от първоначалното акредитиране, определяне, упълномощаване или издаване на разрешения (например промяна в дейността или в процедурите по подготовка);
- те може също да бъдат необходими, ако има установени в миналото недостатъци (например сериозни инциденти (СИ) или сериозни нежелани реакции (СНР)).

Тематичните инспекции следва да се извършват на място и да обхващат една или повече конкретни теми, като например: системи за управление на качеството, преработване на специфични тъкани или клетки, специфични процедури по подготвяне и т.н.

Необходимо е да се извършват:

- по време на междинна оценка, между две общи инспекции на системата;
- когато процедурите по подготвяне са нови, сложни, новаторски или уникални за ЛЗРТ;

- винаги, когато бъде регистрирана значителна промяна по някоя от специфичните теми;
- те може също да бъдат необходими и ако има (установен в миналото) специфичен недостатък (например СИ или СНР).

Прегледите на документи не се извършват на място, а от разстояние и може да обхващат всички процеси и дейности или да бъдат съсредоточени върху една или повече конкретни теми. Те се основават на актуализирано досие на лечебното заведение за работа с тъкани (ДЛЗРТ). Те могат да се използват в следните ситуации:

- извършване на първоначално оценяване на дейностите на ЛЗРТ;
- в подготовката на инспекции на място;
- по време на междинната оценка, между общите инспекции на системата, ако не е имало значителни промени.

Повторни инспекции може да са необходими като проследяване или повторна оценка за наблюдение на коригиращото действие, изискано в отговор на предишната инспекция.

Може да бъдат извършвани и други специфични инспекции:

Инспекции на лаборатории за преглед на донора: оценката на място за съответствие с добрата лабораторна практика за контрол на качеството обикновено представлява част от тези инспекции. Те може да се извършват от КО, различен от КО, който е отговорен за инспекцията на ЛЗРТ, в зависимост от ситуацията във всяка ДЧ. Те обаче могат да бъдат част от обща инспекция на системата или от тематична инспекция, ако изследваната лаборатория е част от лечебното заведение за работа с тъкани.

Инспекции на трети страни: компетентните органи следва да извършват инспекции на място на трети страни и по-специално, в случаите, когато оценката на риска показва, че това е необходимо. Инспектирането на трети страни следва да се взема предвид например в следните ситуации:

- в случаите, когато трети страни действат като доставчици на критични услуги за значителен брой ЛЗРТ, например структура за преработване на тъкани с търговска цел, организация за централизиран подбор на донори на тъкани и/или за доставяне на тъкани или дружество за извършване на стерилизиране по силата на сключен договор;
- в случаите, когато трети страни действат като доставчици на критични услуги само за едно ЛЗРТ, но това лечебно заведение доставя голям обем тъкани или клетки;
- в случаите, когато инспекцията на ЛЗРТ покаже високо ниво на несъответствие с писменото споразумение с трета страна.

Съвместни инспекции: Специфични обстоятелства, включително ограничени ресурси или недостатъчно познания, биха могли да принудят дадена държава-членка да разгледа възможността да поиска друг компетентен орган от ЕС да извърши съвместни инспекции на нейна територия в сътрудничество със служители от искащата ДЧ.

5.0 График на инспекциите

КО следва предварително да планират последователността на инспекциите. Те изготвят програма и гарантират, че честотата на инспектиране на отделните ЛЗРТ може да бъде спазена, така както е планирана. За изпълнение на определената програма от инспекции по подходящ начин трябва да бъдат осигурени достатъчно ресурси.

Директива 2004/23/ЕО изисква лечебните заведения за работа с тъкани да бъдат инспектирани не по-малко от веднъж на две години. Препоръчва се най-малко на всеки четири години да се провежда обща инспекция на системата, обхващаща всички сфери на дейност. В интервала между две общи инспекции на системата може да се извърши тематична инспекция, съсредоточена върху конкретна тема или процес (може би отнасящи се до преди това докладвани недостатъци или до нови дейности). Като алтернатива, при отсъствие на значими промени, настъпили след последната инспекция на място, може да бъде извършен преглед на документи.

5.1 Приоритизиране на инспекциите

Инспекциите се планират в съответствие с документираните критерии, които се базират на оценка на риска. Критериите за планиране на рутинните инспекции са обвързани със следните показатели:

- сложност на операциите, извършвани на обекта;
- съгласуваност със съществуващите разпоредби (както е посочено в попълненото ДЛЗРТ);
- данни за резултати от минали периоди (напр. брой недостатъци, открити при предишна инспекция);
- брой на отчетените инциденти/реакции или разпоредени изземвания на продукти;
- обем на дейността, включително значителни промени.

5.2 Инспекции, необявени предварително

Инспекции без предупреждаване на ЛЗРТ може да бъдат организирани в случаите, когато има доказателства или информация, които да обосноват такова действие. Критериите за извършване на тези необявени предварително инспекции може да включват съмнение за незаконна дейност или измама, сериозно нарушаване на правните изисквания, което може да изложи донорите или реципиентите на риск,

сериозна нежелана реакция, която води до смърт на пациент или изземване на даден основен продукт и т.н.

6.0 Процедури при провеждане на инспекция

Настоящият раздел дава общи указания за процедурите за всички видове инспекции. Приложения 1—5 предоставят технически указания как да се провери съответствието със специфичните технически изисквания за: доставяне на тъкани и клетки и преглед на донор (приложение 1); приемане, преработване, съхранение и разпределяне (приложение 2); оценка на процедури по подготовка (приложение 3); оценяване на доклади за оценка на риска (приложение 4) и внос/износ (приложение 5).

6.1 Процедури при провеждане на инспекция — преди инспекцията

Съставът на екипа се определя, като се взема предвид видът на инспекцията.

Инспекцията може да бъде извършена от един инспектор, ако оценките на риска, направени от компетентните органи преди инспекцията, са определили ЛЗРТ като подходящо за инспектиране само от един човек. Като цяло обаче следва да се избягва провеждането на инспекции от един инспектор.

Когато ресурсите позволяват, екипът следва да бъде съставен от членове с различни познания. Най-малко един от инспекторите следва да има нивото на компетентност/образование, изисквани според член 17 от Директива 2004/23/ЕО, за отговорното за ЛЗРТ лице, или да има образованието и необходимото обучение, за да бъде в състояние да инспектира обекта.

Ако е необходимо, инспекторите могат да поискат помощта на технически експерт (например в областта на технологията за стволови клетки или технологията за медицински асистирана репродукция) или на други експерти за специфични инспекции (например правни или медицински). Експертите следва да притежават специализирани познания в областта, обхваната от инспекцията. Ролята на експертите не е да инспектират, а да консултират инспекторите по технически въпроси. Ролята на експертите в екипа следва да бъде ясно определена в официални документи, в подписаното от експертите споразумение за поверителност и в техните декларации за липса на конфликт на интереси. Експертите следва да бъдат информирани за политиката на инспектората за провеждане на инспекции.

Преди извършването на инспекцията екипът следва да се запознае с организацията, която ще бъде инспектирана. Това включва най-малко:

- проучване на досието на лечебно заведение за работа с тъкани (ДЛЗРТ), за да се разгледа настоящото състояние с оглед на директивите на ЕС по отношение на тъкани и клетки и съответните национални нормативни актове;
- проучване на досието на процедурата по подготовка;
- преглед на докладите от предишни инспекции, ако има такива;
- преглед на изменения (промени) на упълномощаването на ЛЗРТ, ако има такива;

- някакви специфичните изисквания за облекло/ваксиниране с оглед влизане в ЛЗРТ;
- преглед на последващо действие (ако има такова) в отговор на предишни инспекции;
- преглед на изземвания на тъкани или клетки, предприети след предишните инспекции, ако има такива;
- проучване на съответните сериозни инциденти (СИ) или сериозни нежелани реакции (СНР), за които е получено предупреждение след последната инспекция, ако има такива;
- преглед на всички национални стандарти или насоки, приложими към обекта, който ще бъде инспектиран;
- обем на дейността, включително значителни промени.

Планът за инспекцията може да бъде подготвен специално за инспекцията, която ще бъде извършена. В него следва да бъдат разгледани всички въпроси, възникващи от прегледа преди инспекцията, които изискват конкретно проучване по време на инспекцията, и да бъде изтъкнат всеки проблем, отбелязан при преглеждането на ДЛЗРТ, за да се гарантира, че ще бъде обсъден и оценен по време на инспекцията.

Препоръчителна практика е предварително да се информира организацията, която ще бъде инспектирана, за:

- целите и обхвата на инспекцията в контекста на предишни инспекции, включително инспекции на заведенията за доставяне, когато е уместно;
- лицата, чието присъствие се изисква по време на инспекцията; в случаите, когато се инспектират специфични процеси, следва да присъстват лицата, които пряко отговарят за тях;
- самоличността на членовете на екипа за инспекция и техните индивидуални роли;
- кога и къде ще се проведе инспекцията (дата, време и място);
- организационните единици, които ще бъдат инспектирани;
- приблизително време и продължителност за всяка първостепенна дейност по инспектиране (помещения, процеси и т.н.);
- схема на основната документация, която следва да е на разположение за преглед по време на инспекцията;
- графика на въстъпителната и заключителната среща;
- приблизителния график за предаване на писмения доклад от инспекцията;
- възможността за споделяне на резултатите от инспекцията, когато е уместно, с други регулаторни органи в рамките на същия или друг КО.

6.2 Процедури при провеждане на инспекция — по време на инспекцията

Инспекторите следва да се стремят да създават конструктивна атмосфера по време на инспекцията. Те трябва да осъзнават влиянието, което оказват върху процесите на вземане на решения. Инспекторите следва да отговарят на въпроси, но трябва да избягват да поемат ролята на консултант. Задачите на инспекторите обаче не се ограничават само до откриване на грешки, недостатъци и несъответствия. Те

следва да изготвят напътстващи и мотивиращи коментари, които да придружават направените констатации.

Възможно е инспекциите да нарушат нормалния начин на работа в инспектираната организация. По тази причина инспекторите следва да внимават да не излагат тъканите или клетките на риск и да работят предпазливо, по планиран начин.

Инспекторите ще имат достъп до поверителна информация. Те трябва да боравят с нея почтено, много внимателно и в съответствие с правните изисквания за защита на поверителността и за разкриване с оглед защитата на общественото здраве.

В някои случаи инспекторите може да вземат копия от документи, които могат да са полезни за изготвяне на първоначалния доклад за инспекцията или като доказателство за конкретни констатации. В някои ДЧ на инспекторите е разрешено да правят снимки или видеозаписи в обектите за доказателство, доколкото не пречат на процеса или качеството и безопасността на тъканите или клетките.

6.2.1 Встъпителна среща

Инспекциите следва да започват с встъпителна среща, на която екипът за инспекция обикновено се среща с ръководството и ключовия персонал на организацията, включително отговорното лице (ОЛ). Целта на тази среща е да бъде представен екипът и придружаващото(ите) длъжностно(и) лице(а) или специалист(и) и да се обсъди планът за инспекцията, (който може да бъде подложен на промени, които не са предварително обявени).

По време на встъпителната среща екипът за инспекция следва да:

- изложи целта и обхвата на инспекцията;
- прегледа структурата на управление на организацията (органиграма);
- определи документите, които може да бъдат поискани по време на инспекцията в зависимост от дейностите/зоните, върху които инспекторите избират да се съсредоточат, въпреки че на този етап всички документи следва да са на разположение;
- потвърди, че цялата информация ще бъде третирана като поверителна;
- обясни дали ще бъде известно за недостатъците при установяването им или на срещите в края на всеки ден за обобщаване на резултатите, или няма да бъдат оповестявани до последната заключителна среща.

При поискване екипът на ЛЗРТ следва да може да:

- опише системата за управление на качеството;
- обясни организационната структура и оперативните процедури;
- обясни всеки етап от доставянето до преработването и разпределянето;
- обясни значителните промени в съоръженията, оборудването, процесите и персонала, които са настъпили след последната инспекция;
- обясни как са отстранени недостатъците, ако тази информация все още не е изпратена до КО;
- определи лицата, които ще придружават екипа за инспекция по време на инспекцията;
- определи помещение за инспекторите, ако е необходимо. Ако инспекцията се провежда от екип е необходима отделна стая за срещите на екипа по обсъждане на резултатите.

Бърза обиколка на обекта незабавно след встъпителната среща може да бъде много полезна за запознаване с обекта и значителните промени, настъпили след последната инспекция. Тази обиколка не може да замени подробната обиколка на съоръженията по-късно в рамките на инспекцията. В някои случаи може да е необходимо на този етап да се наблюдават определени дейности, които няма да протичат, когато зоната бъде посетена по-късно в рамките на инспекцията.

6.2.2 Инспектиране на съоръженията

Инспектирането на съоръженията следва да включва подробна обиколка, за да се види дали разположението и техническото изпълнение на съоръженията и оборудването са подходящи, както е описано в ДЛЗРТ, и дали начинът, по който се използват, отговаря на предвидените операции. Следва да бъдат прегледани всички промени, настъпили след последната инспекция. Обикновено инспекторите следват технологичната последователност на дейностите, за които е или ще бъде упълномощено ЛЗРТ, като вземат под внимание подробните разпоредби на директиви 2004/23/ЕО, 2006/17/ЕО и 2006/86/ЕО. Понякога фокусирането върху един отдел от организацията е уместно, ако там има особени проблеми или изисквания. Под внимание следва да бъдат взети и съответните зони за сервизно обслужване, напр. системи за вода, пара или вентилация и техническа поддръжка.

По време на обиколката на съоръженията инспекторите следва винаги да обсъждат наблюденията при възникването им с ключовия персонала, лицата, упражняващи надзор, и операторите, за да установят фактите, посочат зоните, които са повод за загриженост, и оценят знанията и компетентността на персонала.

6.2.3 Преглед на документация

Системата за документиране, включително спецификации, процедури по подготовка, инструкции за транспорт и опаковане, процедури и водене на архиви, които обхващат различните процеси, контрола на качеството и операциите по разпределяне следва да бъдат проверени чрез изследване на избрани примери, както по време на използването, така и след съставяне на пълните архиви.

Общата инспекция на системата обикновено включва проучване на документираната система за управление на качеството за дейностите, за които заведението е упълномощено или иска упълномощаване, включително следния примерен списък:

- длъжностни характеристики, органиграми, роля на ОЛ и определения практикуващ лекар⁵;
- обучение на служителите, включително първоначално/въвеждащо обучение, планове за повторно обучение и оценка на компетентностите;
- контрол на документи, включително поддържане на стандартни оперативни процедури (СОП) (например контрол върху направените промени);
- одобряване (на процедури) и оценяване (на оборудване и съоръжения);

⁵ Всяко лечебно заведение за работа с тъкани трябва да има достъп до определен практикуващ лекар, който да консултира и надзирава медицинските дейности на лечебното заведение, като например подбор на донорите, преглед на клиничните резултати от трансплантираните тъкани и клетки или взаимоотношенията с потребители на тези клинични услуги, в зависимост от ситуацията.

- програми за профилактична поддръжка (оборудване и съоръжения);
- проследяване и анализ на изследванията за стерилност и на състоянията на качеството на въздуха, както и на тенденциите;
- критерии за избор на доставчици, ако е уместно;
- сключване на договори с трети страни и доставчици;
- система за извършване на вътрешен одит, самоинспектиране и коригиращи и превантивни действия;
- управление на отхвърлянето, съхранението и унищожаването на донорски материал в случаите, когато той не е подходящ за употреба при човека;
- управление на оплаквания, неизпълнение, сериозни нежелани реакции (СНР), сериозни инциденти (СИ), изземвания на продукти и план за действие в извънредни ситуации в случай на прекратяване на дейности;
- проследимост, управление на данни и поверителност;
- внос/износ;
- съхраняване на архивите: годишен отчет за дейностите и годишен отчет за бдителността.

Отговорното лице следва да бъде интервюирано и да бъде направена критична оценка на неговата или нейната роля.

Операциите, възложени по силата на договор, и отговорностите на различните страни следва да бъдат ясно определени. Договорите следва да бъдат проучени за съответствие с националните нормативни актове, транспониращи директиви 2004/23/ЕО, 2006/17/ЕО и 2006/86/ЕО.

По време на инспекцията следва да бъдат проучени процедурата за регистриране и преглеждане на СИ и СНР и системата за изземване на разпределени тъкани и клетки, постъпващи от и извън ДЧ. Докладите за СНР и СИ следва да бъдат проучени и обсъдени.

Необходимо е да бъде проучена системата за извършване на самоинспекции в организацията. Въпреки че инспекторите обикновено не четат самите доклади, прегледът на графика за одит/самоинспектиране от предишната година може да бъде полезен с оглед потвърждаване на задоволителното изпълнение на одитите. Този преглед може да бъде последван от проверка на дневника на коригиращите и превантивните действия от времето, когато са извършвани одитите/самоинспекциите, за да се гарантира, че е предприето подходящо действие.

Следва да бъдат прегледани процедурите за контролиране на вноса или износа на тъкани и клетки (когато е уместно) и да бъде проучена документацията, която се отнася до отделни случаи. В приложение 5 са дадени технически указания за инспектиране на вноса и износа.

Тематичните инспекции включват проучване на документацията, отнасяща се до съответната тема.

В случай на инспекции, свързани с процедури, това включва специфичната документация, отнасяща се до една или повече завършени или незавършени процедури по подготовка на специални тъкани или клетки, включително:

- съответствие с досието на процедурата по подготовка (виж приложение 9);
- проследимост и проследяване (включително действащата кодираща система за донори и тъкани/клетки);
- одобряване на процедура;
- инструкции за преработване (СОП) и регистрации;
- процедури по одобряване за употреба;
- спецификации и данни за контрола на качеството на изходни материали, междинни продукти и готови тъкани и клетки, други материали, реагенти и технически уреди;
- опаковане и етикетироване;
- разпределяне.

6.2.4 Заключителна среща

След извършването на инспекцията инспекторите следва да обобщят констатациите на заключителната среща с представители на организацията, които обикновено са ОЛ, лицето, което отговаря за системата за управление на качеството (когато това е уместно), и поканените от ОЛ служители. Заключителната среща е важна част от инспекцията. Наблюдаваните по време на инспекцията недостатъци следва да бъдат ясно описани и, в случай че СОП на КО изисква това, да бъдат писмено съобщени на организацията. В приложение 7 е включено предложение за стандартен образец. Следва устно да се посочи сериозността на отбелязаните недостатъци. По време на тази среща следва да бъдат описани фактите и обективните доказателства в подкрепа на наблюденията, по-специално по отношение на по-важните или критичните констатации. Ако желае, организацията може да обсъди първоначални предложения за мерки за отстраняване на недостатъците. На тази среща следва да бъдат докладвани всички съответни наблюдения, доколкото това е възможно, така че организацията да може да започне необходимите коригиращи действия възможно най-скоро. Недостатъците следва да бъдат докладвани с препратка към националните закони за транспониране на трите директиви на ЕС по отношение на тъкани и клетки. В случай на критични недостатъци, които представляват непосредствен риск за здравето и безопасността на донорите и реципиентите на тъкани и клетки, инспекторатът следва да делегира правомощия на инспекторите да изискат незабавна карантина и/или спиране на доставката и в случаите, когато това е уместно, изземване на съответните използвани човешки тъкани или клетки. При такива специални обстоятелства трябва да бъдат следвани съответните СОП на КО.

6.2.5 Бележки от инспекцията

Докладите от инспекциите следва да се основават на бележки, направени по време на инспекцията. Тези бележки следва да бъдат управлявани в съответствие с практиките, посочени от КО. В приложение 7 е предоставен формуляр за констатациите от инспекцията, който може да бъде използван за документиране на констатациите.

6.3 Процедури при провеждане на инспекция: след инспекцията

6.3.1 Доклад от инспекцията и коригиращи действия

Писменият доклад от инспекцията следва да съдържа обща информация за ЛЗРТ, описание на инспекцията и наблюденията и заключенията, произтичащи от нея. Докладът следва да съдържа и позоваване на досието на лечебното заведение за работа с тъкани (ДЛЗРТ), заедно с отбелязаните по време на инспекцията корекции по отношение на ДЛЗРТ.

В приложение 8 е включен предложен стандартен формат на доклада. Той включва стандартна класификация на недостатъците. В зависимост от вътрешните процедури на КО с писмо до ЛЗРТ може да бъдат изпратени или констатациите от инспекцията, подбрани като извадка от този доклад, или целият доклад.

Заключенията от доклада следва ясно да посочват недостатъците, да ги класифицират като критични, основни или други (според определенията, дадени в приложение 8). Това обикновено се извършва в инспектората, за да се гарантира съгласуваност с други инспекции. Следва да се определи дата, до която ЛЗРТ да представи предложения и график за отстраняване на недостатъците, изложени в доклада (план за действие). Инспекторите следва да оценят предложения план за действие и на тази база да направят препоръка към упълномощаващия КО в съответствие с конкретната заповед за инспекция, като ясно посочат дали ЛЗРТ съответства на националните законови разпоредби, транспониращи директиви 2004/23/ЕО, 2006/17/ЕО и 2006/86/ЕО.

ЛЗРТ следва да бъде информирано за решението писмено.

В някои случаи екипът за инспекция може да счете за необходимо да извърши второ посещение на обекта (повторна инспекция) или да изиска допълнителна информация за коригиращи действия, преди да направи препоръки. Действието, предприето от КО, ще зависи от естеството и размера на недостатъците и от адекватността на плана за коригиращи действия, в контекста на директивите на ЕС и обширните познания на КО за съществуващите практики, отнасящи се до всички видове ЛЗРТ.

6.3.2 Акредитиране, определяне, упълномощаване или издаване на разрешения на ЛЗРТ

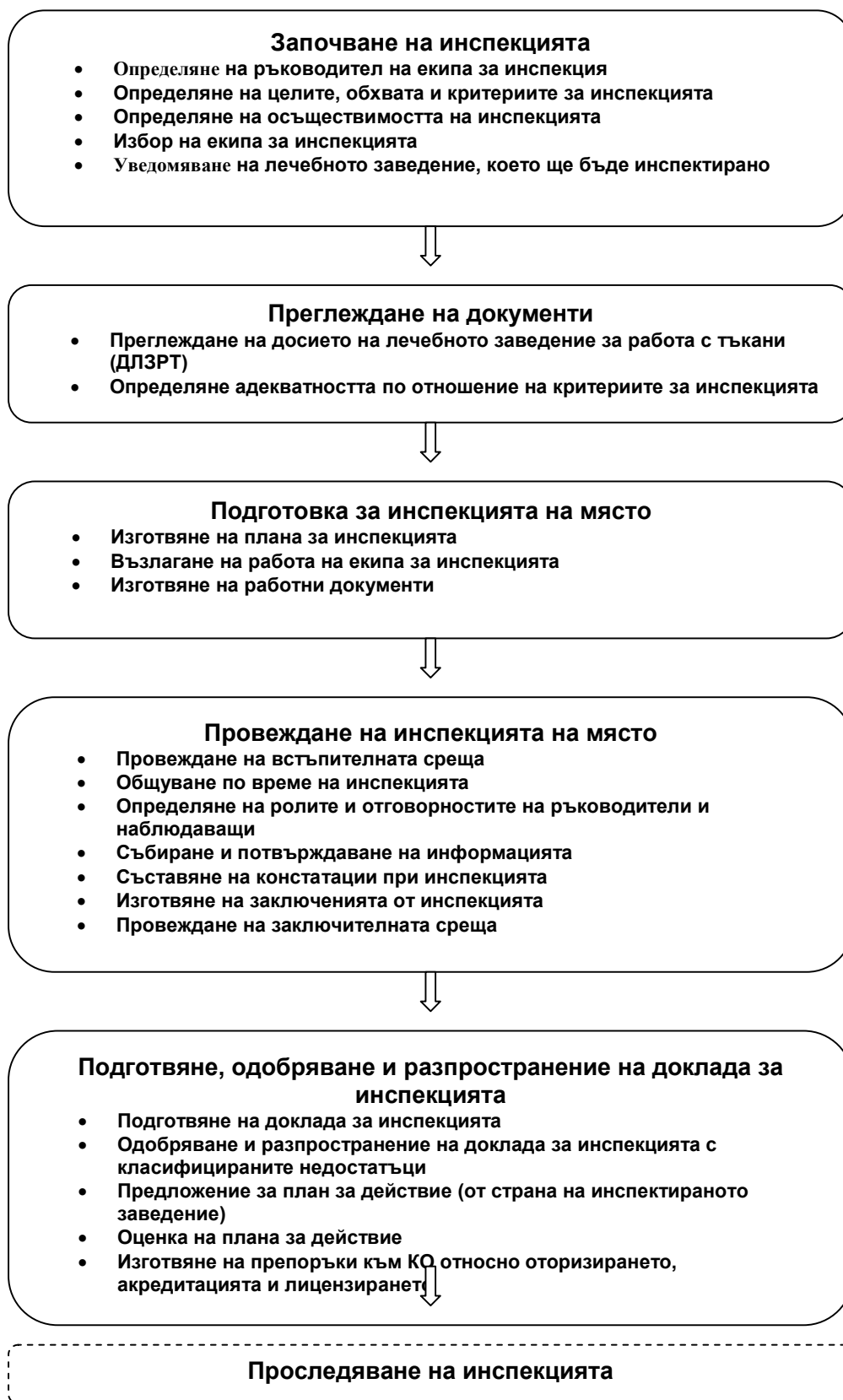
В съответствие с член 6 от Директива 2004/23/ЕО лечебните заведения за работа с тъкани следва да са получили акредитация, да са определени, упълномощени или да са получили разрешение от КО за дейностите, които извършват.

В приложение 10 е предложен формат на сертификат за упълномощаване, основан на разпоредбите на директиви 2004/23/ЕО, 2006/17/ЕО и 2006/86/ЕО. Този образец следва да улесни изработването и воденето на публичния регистър на КО за ЛЗРТ, който се изисква в член 10 от директива 2004/23/ЕО, и на мрежа, която да обедини регистрите на националните лечебни заведения за работа с тъкани, както се изисква в член 10, параграф 3. Предложеният формат включва само минималната информация, която трябва винаги да бъде включена в сертификата и в регистъра на КО за упълномощените ЛЗРТ. Може да бъде добавена допълнителна информация, за да се спазят собствените изисквания на КО. Допълнителната информация няма да бъде публикувана в публичния регистър, но ще бъде част от водения от КО национален регистър.

Този образец може да бъде използван независимо дали КО основава първоначалната акредитация, определяне, упълномощаване или издаване на разрешения на инспекции на място, или не.

Всеки КО следва при поискване от друг КО да предостави копие от сертификата за упълномощаване на ЛЗРТ.

Фигура 1: Процес на инспектиране



7.0 Система за управление на качеството на инспекторатите

Всички компетентни органи следва да разполагат със система за управление на качеството, съдържаща подходящи СОП и подходяща система за вътрешен одит. КО следва редовно да извършват оценка на своите системи за инспекции в контекста на специфичните за тях процедури. Информация, която може да бъде полезна за разработването на система за управление на качеството, е посочена по-долу.

7.1 Ефективност на системата

Всеки КО следва да изготви свой собствен списък от показатели. Като минимум следните показатели за ефективност следва да бъдат оценявани редовно:

- брой на посещенията за инспекция, провеждани за година;
- брой на акредитираните, определените, упълномощените или получените разрешение центрове за година;
- средна продължителност на времето от инспекцията до окончателния доклад;
- брой оценени процедури за година;
- брой одобрени процедури за година;
- средна продължителност на времето от заявлението за оторизиране на процедурата до окончателния доклад;
- сравнение на резултатите от последващи инспекции.

7.2 Ефективност на инспекторите

Ефективността на инспекторите и на експертите, когато се използват експерти, подлежи на годишен преглед, който включва определяне на нуждите от обучение. Някои от ключовите показатели за ефективността, които следва да бъдат редовно преглеждани, включват:

- брой инспекции, извършени от всеки инспектор за година;
- брой на центровете, акредитирани, определени, упълномощени или получили разрешение от всеки инспектор за година, (ако е приложимо);
- средна продължителност на времето от инспекцията до окончателния доклад, необходимо на всеки инспектор;
- брой оценени процедури (в случаите, когато е приложимо) от всеки инспектор за година;
- брой одобрени процедури (в случаите, когато е приложимо) от всеки инспектор за година.

7.3 Умения на инспекторите

Системата следва да включва периодична оценка, например от старши инспектор или инспектор-специалист, наблюдаващи посещенията за инспекции с цел оценка на уменията на инспектора в следните области:

- обхвата и задълбочеността на инспекцията;

- способността да се разпознават недостатъците;
- оценяване на сериозността на недостатъците;
- препоръчаните действия;
- ефективността на извършване на действията, за които е взето решение.

Забележка: Тези показатели следва да бъдат приспособени към вида, размера и сложността на инспектираните ЛЗРТ.

Приложение 1: Доставка и преглед на донора

Доставяне

Инспекторите трябва да проверят дали организацията за доставяне съответства на изискванията, определени от Директива 2006/17/ЕО, и на мерките за прилагането им в ДЧ.

Практиките на даряване и доставяне могат да бъдат проверени:

- косвено чрез одитиране на тези дейности в ЛЗРТ;
- или пряко чрез специфична инспекция на обекта на организацията, в която се извършват тези дейности.

За проверка на изпълнението на тези изисквания се препоръчват следните методи:

Преглед на документи

- органиграма: длъжностни характеристики, квалификации и компетентност на определения практикуващ лекар и квалификации и обучение на служителите;
- упълномощаване и акредитация на условията за доставяне (ако КО не отговаря за упълномощаването);
- досиета на донори: СОП и архиви;
- процес на доставяне: СОП и архиви;
- СОП за проверка на самоличността на донора;
- СОП за оценка на критериите за подбор по отношение на починали (работещо и неработещо сърце) и живи донори;
- СОП за получаване на кръвни проби за серологично изследване и/или изследване чрез техника на амплификация на нуклеиновата киселина (NAT) на донори, идентифициране и третиране на пробите и проверяване и оценка на лабораторните изследвания;
- СОП за опаковане, етикетирание и транспорт, ако е приложимо;
- система за проследимост (например кодиране на доставените тъкани или клетки);
- документация, която придружава тъканите или клетките до ЛЗРТ;
- СОП за управление на СИ и СНР.

Интервюта с персонала

- Интервюта с избран персонал за оценка на техните познания и разбиране на процедурите и пригодността на осигуряваното обучение.

Наблюдения и проучвания

- Инспекторите следва да проверят дали подборът и оценяването на донора са извършени от обучен персонал в съответствие със СОП и дали са подробно

описани в архивите. Архивите от подбора и скрининга на донорите следва да бъдат прегледани от инспекторите за изпълнение на изискванията по отношение на самоличността на донора, подробни данни за съгласието, предоставена информация, медицинско досие, оценка на критериите за подбор и поведенчески рискове, подробен медицински преглед и оценка на резултатите от лабораторните изследвания;

- Инспекторите следва да проверят за доказателства, че в случаите с живи донори са проведени лични срещи в съответствие с приложение I към Директива 2006/17/ЕО;
- Инспекторите следва да проверят дали в случаите с починали донори са вписани причината, часът и обстоятелствата на смъртта. Те следва също така да потвърдят, че преди да започне доставянето на тъкани са спазени националните и местните изисквания за потвърждаване на смъртта;
- Инспекторите следва да изберат няколко досиета на донори на принципа на случайния подбор, за да потвърдят, че ЛЗРТ спазва критериите за изключване на донори, определени в приложение I към Директива 2006/17/ЕО. Този преглед следва да потвърди, че е прегледана историята на поведението на донора (което има отношение към повишен на риск от предаване на болест). По-специално внимание следва да се обърне на тумори, инфекции и рискови фактори за трансмисивни болести;
- Инспекторите следва да потвърдят, че са направени всички задължителни биологични тестове в съответствие с действащото законодателство. В случай на починали донори следва да са взети кръвни проби преди смъртта или, ако не е било възможно, в рамките на 24 часа от настъпването на смъртта. В случай на живи донори следва да са взети кръвни проби по времето на даряването или, ако не е възможно, в рамките на седем дни след даряването;
- Инспекторите следва проверят дали кръвните проби, използвани за изследванията, не са разреждени от предишни кръвопреливания или вливания, което би направило резултата от изследването невалиден;
- Условия на доставяне: инспекторите следва да се уверят, че доставянето на тъкани и клетки се извършва от обучен персонал в подходящи помещения, и че се използват оценено оборудване и методи, които са описани подробно в СОП. В помещенията следва да има отделно място, предназначено за починали донори. Инспекторите следва да се уверят, че се следват подходящи процедури и асептични техники за обеззаразяване и почистване, за да се предотврати кръстосано заразяване или повишаване нивото на заразяване. Винаги, когато е възможно, трябва да се използват стерилни инструменти за еднократна употреба. Използваното оборудване и инструменти следва да бъдат оценени и да бъдат стерилизирани между доставянията в съответствие с утвърден метод;
- В случай на живи донори доставянето трябва да бъде направено в среда, която гарантира здравето, безопасността и неприкосновеността на личния живот;
- Транспорт: инспекторите следва да проучат пригодността на мястото, на което тъканите или клетките се съхраняват временно преди експедирането и транспортирането до ЛЗРТ (включително контрол на температурата). Те следва да проверят няколко опаковъчни контейнера и техните етикети и да оценят тяхната пригодност за използване. Те следва да проверят за доказателства по отношение на стерилността на първичната опаковка към момента на използването и за това дали се поддържат техническото

състояние и необходимите за тъканите или клетките условия за съхранение и/или транспорт;

- Ако инспекцията на лечебното заведение за работа с тъкани, в което тъканите и клетките се преработват и разпределят, се е състояла преди инспекцията на доставящото заведение/организация, инспекторите могат да направят кръстосана проверка на случайно избрани клинични и биологични данни или каквито и да е други свързани данни за донорите спрямо досиетата на донорите в ЛЗРТ.

Досиета на донори

Необходимо е да се изготви досие за всеки донор, което да съдържа:

а) собствено име, фамилно име и дата на раждане на донора. Ако в даряването участват майка и дете (например кръв от пъпна връв или плацента) — името и датата на раждане на майката, както и името на детето, ако е известно, и датата на раждане на детето;

б) възраст, пол, история на прекараните заболявания и на поведението на донора (събраната информация трябва да е достатъчна, за да може при необходимост да се приложат критериите за изключване);

в) резултата от прегледа на тялото, ако е приложимо;

г) формулата на разреждане на кръвта, ако е приложимо;

д) формуляра за съгласие/упълномощаване, ако е приложимо;

е) клиничните данни и резултатите от лабораторните и от други извършени изследвания;

ж) ако е извършена аутопсия на починал донор, резултатите трябва да бъдат включени в досието (за тъканите и клетките, които не могат да бъдат съхранявани за продължителни периоди от време, трябва да бъде записан предварителен доклад от аутопсията);

з) при донори на хематопоеични прогениторни клетки трябва да бъде документирана пригодността на донора за избрания реципиент. В случай на донорство в полза на лица, които не са генетично свързани с донора, когато организацията, отговорна за доставянето, разполага с ограничен достъп до данните на реципиента, организацията, отговорна за трансплантацията, трябва да получи информацията относно донора, която позволява тази пригодност да бъде потвърдена;

и) в случай на донорство на полови клетки в полза на лица, които не са партньори на донора — генетичното откриване на рецесивните автозомни гени, преобладаващи в контекста на етническата принадлежност на донора, според международните научни познания. Необходимо е да се извърши и оценка на риска от предаване на проявяваните в семейството наследствени фактори. Донорът трябва да даде съгласие за всички тези проверки;

й) в случай на живи донори — оценка на потенциалните здравни рискове за тях самите (например здравословно състояние на донора на костен мозък,

което му позволява да получи обща анестезия, или суперовулация, въздействие на седативни средства или рискове, свързани с процедурата за събиране на яйцеклетки при донора на яйцеклетки).

Записите трябва да съответстват на законодателството за защита на данните и да бъдат четливи и документирани без прекъсване. Трябва да бъдат въведени мерки за защита на данните и за поверителност в съответствие с член 14 от Директива 2004/23/ЕО.

Доклад за доставянето

За всяко доставяне на тъкани или клетки на ЛЗРТ трябва да бъде предаден доклад за доставянето. Този доклад трябва да съдържа най-малко следните елементи:

- а) наименованието и адреса на ЛЗРТ, което е получател на клетките или тъканите;
- б) данните за идентифициране на донора (вкл. как и от кого донорът е бил идентифициран) в съответствие с действащото законодателство за защита на данните;
- в) описанието и идентификацията на доставените тъкани и клетки (включително пробите, взети с цел изследване, когато е уместно);
- г) данни за самоличността на лицето, отговорно за доставянето, включително подписа му;
- д) датата, часа (при необходимост — часовете на започване и приключване), мястото на доставяне и използваната процедура (СОП), включително всички възникнали инциденти; при необходимост – условията на средата в инсталацията, където се извършва доставянето (описание на физическото пространство, в което е извършено доставянето);
- е) датата, часа и лицето, което е получило пробите за биологични тестове;
- ж) в случай на починали донори – условията, при които е съхранявано тялото: охладено (или не), час на започване и час на приключване на охлаждането;
- з) идентификация/номер на партидата от реактиви и разтвори, използвани за транспортирането (ако е приложимо);
- и) в случай на починали донори в доклада трябва също така да се посочат датата и часа на смъртта.

Когато спермата е взета в домашни условия, това следва да се отбележи в доклада за доставянето и в него трябва да се посочи единствено:

- а) наименованието и адреса на ЛЗРТ, което е получател на клетките или тъканите;
- б) идентификационните данни на донора (ако е приложимо);

в) подпис на донора, който потвърждава, че спермата е негова.

Преглед на донори

Изпълнението на изискванията за извършване на изследванията, определени в Директива 2006/17/ЕО, следва да бъде потвърдено:

- или чрез инспекции на лаборатории за преглед на донори:

В случаите, когато прегледите се извършват извън ЛЗРТ или организацията за доставяне и КО не е компетентен да инспектира такава лаборатория, по време на обща инспекция на системата инспекторите следва да поискат официален документ, че външната лаборатория е била акредитирана, определена, упълномощена или е получила разрешение от съответния КО или органи за извършване на посочените изследвания. Инспекторите, които инспектират ЛЗРТ, следва да:

- поискат копие от сертификата за упълномощаване или да извърши проверка в другите КО, че е дадено подходящото упълномощаване за скрининг на донора на тъкан и клетки;
 - поискат от ЛЗРТ да потвърдят как проверяват спазването на изискванията от страна на лабораториите за извършване на изследванията;
 - поиска от ЛЗРТ да потвърдят как проверяват непрекъснатото спазване на изискванията. Начините, чрез които е обосновано това потвърждение, следва да бъдат прегледани по време на инспекцията на ЛЗРТ.
- или като част от общата инспекция на системата на ЛЗРТ или организацията за доставяне:

Когато лабораторията е част от ЛЗРТ, инспекторът следва да:

- провери дали изследванията, описани в процедурите, съответстват на изискванията на националните нормативни актове, транспониращи Директива 2006/17/ЕО;
- проучи изследванията, извършвани на практика, и да се запознае отблизо с представителен брой файлове, за да се провери дали той съответства на националните нормативни актове, транспониращи Директива 2006/17/ЕО;
- прегледа СОП.

Приложение 2: Приемане, преработване, съхранение и разпределяне

Приемане: Проверка на контрола на входящите тъкани и клетки

Инспекторите трябва да изяснят проверява ли ЛЗРТ дали входящите тъкани и клетки отговарят на изискванията, определени в Директива 2006/17/ЕО, и на мерките за прилагането им в ДЧ.

Системата следва да бъде изцяло прегледана, като се обърне специално внимание на изброените по-долу аспекти.

За проверяване на съответствието с тези изисквания се препоръчват следните методи:

Преглед на документи

- съгласие или упълномощаване от донора/семейството;
- документация за историята на прекараните заболявания и на поведението на донора;
- преглед на донора;
- идентификация на донора и медицински преглед;
- преглед на историята на донора и приемане/отхвърляне;
- документация за доставянето;
- етикетиране, опаковане и транспорт на доставени тъкани или клетки;
- процедура за доставяне на тъкани и клетки;
- процеса на направление на потенциални донори;
- системата за осигуряване на проследимост, като в същото време се опазва поверителността.

Интервюта с персонала

Лицето, което отговаря за подбора на донори, се интервюира. Ако това лице не е определеният регистриран практикуващ лекар, тогава, в идеалния случай, трябва да присъства и определеният регистриран практикуващ лекар. Ако отделна организация има значителна роля (например служба за координиране на трансплантациите), тя също следва да бъде поканена да присъства.

Наблюдения и проучвания

В някои случаи може да е от полза за инспекторите да направят кръстосана проверка на информацията за доставянето, събрана по време на инспекцията в ЛЗРТ, чрез инспекция на място в заведението за доставяне.

Преработване

Инспекторите трябва да проверят дали ЛЗРТ отговаря на изискванията, определени в приложение II към Директива 2006/86/ЕО, и на мерките за прилагането им в ДЧ.

Инспекторите трябва да проверят дали предоставената в ДЛЗРТ и ДОСИЕТО НА ПРОЦЕДУРАТА ПО ПОДГОТОВКА информация е точна и дали прилаганите процеси са съвместими с оборудването и съоръженията, използвани от ЛЗРТ.

За проверка на съответствието с тези изисквания се препоръчват следните методи:

Преглед на документи

- СОП;
- архиви за преработването;
- резултати от класификацията на зоните за преработване (включително преглед на документални доказателства в подкрепа на докладваната класификация);
- процедури и данни, които гарантират и показват непрекъснато съответствие с класификацията (включително измерване концентрацията на частици, вземане на проби от околната среда за микробиологично изследване и процедури за влизане в зоната, включително процедури по отношение на облеклото);
- процедури за предотвратяване на кръстосано заразяване;
- процедури за гарантиране на подходящо ограничаване на достъпа и защита на поверителните данни;
- процедури за отчитане на СИ и СНР.

Интервюта с персонала

Интервюта с избрани членове на персонала, за да се оценят техните познания и разбирането на процедурите.

Наблюдения и проучвания

- Инспекция на зоната за преработване (контролирана зона). Специално внимание следва да бъде обърнато на:
 - преминаването на персонал, входящи тъкани и клетки, готови продукти и отпадъци през зоната;
 - уредбата, размера и експлоатацията на съблекалните между класифицираните зони;
 - процедури за преобличане, носене на облекло, миене на ръцете и т.н.;
 - пригодност на повърхностите, оборудването и т.н.
- наблюдение на извършваното преработване, ако е възможно;
- преглед на докладите за сериозни инциденти или сериозни нежелани реакции във връзка с преработването и свързаните коригиращи действия.

Съхранение и разпределяне

Инспекторите трябва да проверяват дали ЛЗРТ отговаря на изискванията, определени в приложение II към Директива 2006/86/ЕО, и на мерките за прилагането им в ДЧ.

Инспекторите следва да проверят дали предоставената в ДЛЗРТ информация е точна.

За проверяване на съответствието с тези изисквания се препоръчват следните методи:

Преглед на документи

- СОП за съхранение;
- СОП за разпределяне;
- СОП за проследимост;
- СОП за изземване на продукти;
- СОП за етиктиране (на първична опаковка и контейнер);
- Споразумения с трети страни, които могат да разпределят тъкани или клетки от името на ЛЗРТ.

Интервюта с персонала

Интервюта с избран персонал, отговорен за съхранението и разпределянето.

Наблюдения и проучвания

- Инспекция на зоната за съхранение. Специално внимание следва да бъде обърнато на:
 - контрол на съответните физични условия (например температура и влажност);
 - ясно разделение между тъкани или клетки под карантина и „освободените за разпределяне“;
 - системата за упълномощаване и изпълнение на прехвърлянето на тъкани или клетки от карантина към „освободени за разпределяне“;
 - използваната система за идентифициране и проследимост на тъкани и клетки на всеки етап от процеса (например кодиране, етиктиране и ИТ система);
 - биологически опасни отпадъци (зона с ограничен достъп, сигурност, третиране, опаковане и етиктиране и т.н.).
- проверяване на етикетите, включително етикета на външната опаковка на тъкани или клетки;
- проверяване на регистрираната температура на съхранение;
- проверяване на проследимостта чрез подбор на готови тъкани и клетки, които са на разположение за разпределяне, и изискване на информация относно:
 - историята на донора;
 - дата и час, когато са преработени;
 - самоличността на лицето, извършило преработването;
 - серийния номер/номера на партидата на използваните реактиви или добавки с датите на изтичане на годността им;

- какво оборудване е използвано и, ако е приложимо, неговия статус по отношение на поддръжката и дадената оценка;
 - спецификации за всяка стъпка от процесите;
 - на какви условия на околната среда са изложени тъканите или клетките (включително местоположения на местата за съхранение);
 - какъв вид микробиологично изследване е извършено и резултатите (включително резултатите от микробиологичния контрол на продукти на основата на клетки, както е предписано от Европейската фармакопея, или алтернативни мерки за контрол, приемливи за КО);
 - кой е освободил тъканите или клетките и на какво основание.
- преглед на документацията при конкретни запитвания за тъкани и клетки и за разпределени тъкани или клетки;
 - проучване на информацията върху етикета на опаковката, изготвяна за тъкани или клетки;
 - преглед на докладите за сериозни инциденти или сериозни нежелани реакции и свързаните коригиращи действия;
 - преглед на най-малко една архивна записка, избрана от екипа за инспекция, във връзка с поддръжката и калибрирането на дадена критична част от оборудването за съхранение;
 - преглед на един пример на документ, в който се потвърждава упълномощаването за прехвърляне на тъканите или клетките от карантина към разпределяне;
 - инспекторите следва да прегледат представителни примери от документацията на донори за тъкани или клетки, които са на разположение за разпределяне или са били разпределени през последната година, и за тъкани и клетки под карантина или които са били внесени/изнесени. Когато е възможно, досиетата се избират от екипа за инспекция и следва да включват досиета на тъкани, които са наблюдавани в инвентара на ЛЗРТ. В отделни случаи е възможно да се наложи проучване на досиета на тъкани или клетки, чийто срок на годност е изтекъл.

Приложение 3: Оценка на процедурите по подготовка

Инспекторите трябва да проверят дали ЛЗРТ отговаря на изискванията, определени в приложение II към Директива 2006/86/ЕО, и на мерките за прилагането им в ДЧ.

Процедури, които не са сложни, общоприети и широко приложими, може да бъдат адекватно оценени по време на обща инспекция на системата (вж. приложение 2).

Препоръчва се процедурите по подготовка да бъдат оценявани отделно по време на тематична инспекция на процедурата по подготовка, ако тя е сложна, иновативна или уникална за конкретното ЛЗРТ.

Преди инспекцията

- ЛЗРТ предоставя ревизирано досие на процедурата по подготовка (вж. приложение 9) — (или ново допълнение към досието на процедурата по подготовка) за одобряване на новия процес.
- досието на процедурата по подготовка следва да бъде оценявано на базата на подробен преглед на документацията преди или след дадена инспекция. Констатациите в резултат на тези прегледи могат да бъдат потвърдени чрез последваща инспекция на място.

По време на инспекцията

Инспекцията следва да се извърши от най-малко един оценител или инспектор, а в идеалния случай — от един или повече експерти в област, която е свързана с разглеждания процес, освен ако оценителят или инспекторът не е технически експерт в областта на съответните етапи от процеса. Когато е необходимо, експертите се консултират с други специалисти (вж. точка 6.1).

По време на инспекцията следва да се проверят следните аспекти:

1. Оценка на докладите за утвърждаване

От лечебните заведения за работа с тъкани се изисква да докажат, че критичните процедури по преработка на тъкани и клетки са били утвърдени и не правят клетките или тъканите неефективни в клинично отношение или вредни за реципиента/пациента. Няма изискване за централизирано одобряване на дадена процедура за преработване, нито за проучвания, които да доказват клиничната ефективност.

Директива 2006/86/ЕО позволява проучванията, извършвани с цел утвърждаване, да се основават на което и да е от следните:

Проучвания, извършени от самото лечебно заведение

Докладите следва да включват най-малко:

- план за утвърждаване, който определя критичните параметри, които ще бъдат оценявани, и допустимите прагове на резултатите за тези параметри;
- документирана методология;
- всички получени резултати в ясен формат със съответното тълкуване;
- декларация за приемане или отхвърляне на утвърждаването, подписана от мениджъра по качеството или ОЛ.

Данни от публикувани проучвания

Публикациите следва да бъдат достъпни за преглед. В този случай ЛЗРТ следва да докажат, че в техните съоръжения могат ефективно да възпроизведат публикувания процес със същите резултати (оперативно утвърждаване). Копия от съответните стандартни оперативни процедури и резултатите от оперативното утвърждаване се предоставят, за да се докаже, че процесът е еквивалентен на този, който е приложен в публикуваното изследване. В случаите, когато специфични стъпки са били променени или адаптирани, е необходимо отделно утвърждаване да потвърди, че тези промени не са направили метода невалиден. Необходимо е да бъде включена декларация за приемане или отхвърляне на утвърждаването, подписана от мениджъра по качеството или ОЛ.

В случай на добре установени процедури за преработване може да бъде използвана ретроспективна оценка на клиничните резултати за тъкани и клетки, доставени от лечебното заведение.

Необходимо е да бъде предоставено доказателство за броя на имплантираните присадки на тъкани или клетки, които са преработени по разглеждания метод, и периода, през който са направени тези имплантации. В случаите, когато към този момент вече е имало въведена система за бдителност, следва да се докаже, че клиничните потребители са били информирани за процедурата по отчитане на нежелани реакции. Следва да бъде включена декларация за приемане или отхвърляне на утвърждаването, подписана от ОЛ.

2. Оценяване на докладите за оценка на риска

В случаите, когато са въведени нови процедури по подготовка, обикновено са направени оценки на риска като част от процеса на измененията. Вж. приложение 4 за указания по отношение на прегледа на оценките на риска по време на инспекцията или по време на оценката на процедурите по подготовка.

Лекарствени продукти за модерна терапия

Тъкани и клетки, които са били подложени на съществена манипулация и не са предназначени за изпълнението на същата основна функция или функции при реципиента, както при донора, се считат за „получени чрез клетъчно или тъканно

инженерство“ и са обект на разпоредбите на регламента за лекарствени продукти за модерна терапия (ЛПМТ)⁶.

Процесите, включени в списъка в приложение I към регламента за ЛПМТ, не се считат за „съществено манипулирани“ и попадат в приложното поле на директивите за тъкани и клетки, т.е. рязане, смилане, оформяне, центрофугиране, накисване в антибиотичен или антиминобен разтвори стерилизиране, облъчване, клетъчно делене, концентриране или пречистване, филтриране, лиофилизация, замразяване, криоконсервация и витрификация.

Този списък не е изчерпателен. Процесите, използвани в технологията за асистирана репродукция (ТАР), не се считат за „съществено манипулирани“.

В някои случаи границите между ЛПМТ и тъкани и клетки може да не са ясни. Във връзка с това член 17 от Регламент (ЕО) № 1394/2007 дава възможност на разработващите даден продукт въз основа на гени, клетки или тъкани, да поискат от Агенцията⁷ научна препоръка с цел да се определи дали от научна гледна точка продуктът попада в рамките на определението за лекарствен продукт за модерна терапия.

(За допълнителна информация и оценка: AdvancedTherapies@ema.europa.eu).

Когато в тази връзка е издадено становище от Комитета за модерни терапии (КМТ) или от компетентните органи в държавата-членка, то следва да бъде съхранявано заедно с досието на лечебното заведение за работа с тъкани или с досието на процедурата по подготовка.

⁶ Регламент (ЕО) № 1394/2007 на Европейския парламент и на Съвета от 13 ноември 2007 г. относно лекарствените продукти за модерна терапия и за изменение на Директива 2001/83/ЕО и на Регламент (ЕО) № 726/2004 (ОВ L 324, 10.12.2007 г., стр. 121).

⁷ Европейска агенция по лекарствата

Приложение 4: Оценяване на докладите за оценка на риска

Директиви 2004/23/ЕО, 2006/17/ЕО и 2006/86/ЕО определят редица правни изисквания за извършване на оценка на риска, когато се управляват тъкани или клетки за използване при човека. Трансплантирането в човешки организъм носи риск от предаване на болести, който може значително да бъде намален, като в ЛЗРТ се приемат практични и научни мерки. Това може да бъде постигнато чрез прилагане на нови техники или преразгледани процедури, които са актуализирани в съответствие с най-добрите научни заключения.

Програмите на инспекциите следва да потвърдят, че всяко ЛЗРТ изпълнява задължението си да извършва оценки на риска, за да се определи как да се процедира със съхранените тъкани и клетки, когато се въвеждат нови критерии за подбор или преглед на донори или значително променени етапи на преработване, подобряващи качеството или безопасността (приложение II, точка В.5 към Директива 2006/86/ЕО). Този подход придобива по-голяма значимост, когато в процеса на инспектиране се установят тъкани или клетки, които са дарени, изследвани и съхранени по-рано, в съответствие с предишни съществуващи национални нормативни актове и/или професионални практики, които може да не съответстват напълно на съществуващите разпоредби. Така например изискванията за биологични изследвания, практиките за скрининг на донори или системите за проследимост като цяло са по-строги днес, отколкото в миналото. По изключение в случай на ограничена наличност и очаквана клинична полза съхраняваните тъкани и клетки могат да бъдат признати за използване при положение, че заинтересованите страни са напълно информирани за тяхното положение и за алтернативните терапевтични възможности.

В приложение I към Директива 2006/17/ЕО на Комисията се изисква документирана оценка на риска, одобрена от отговорното лице, както е определено в член 17 от Директива 2004/23/ЕО, за да се обоснове приемането на дарение, дори и да е приложен един от изброените критерии за изключване. Извършване на оценка на риска се изисква също в случаите, когато пътуванията на донора или излагането на въздействия предполагат наличието на риск от такива инфекции, за които обикновено не се извършват изследвания.

Приложение II към същата директива изисква документирана оценка на риска, за да се обоснове клиничното използване на тъкани или клетки от донори, при които изследването за anti-HBc е положително, а изследването за HBsAg е отрицателно, или които реагират на специфичен тест за трепонема.

С цел да се даде възможност за вземане на подходящо решение инспекторите следва да проверят дали във въпросното ЛЗРТ е била извършена оценка на риска, като е прилаган методичен подход на научна оценка на съответните аспекти. Всички планове за оценка на риска следва да включват документация за:

- обхвата/обстоятелствата за провеждане на оценката;
- лицата, зачислени към работната програма;
- установяване на опасностите, свързани с обхвата/обстоятелствата;
- приблизителната оценка на тяхната сила (въздействие) и възможността да се случат (вероятност);

- анализа на риска, оценката и мерките за контрол на тези опасности;
- научните основания за приемане/отхвърляне на решението;
- обосновка за приемливостта на остатъчния риск;
- изявление от ОЛ/страните за приемане на остатъчния риск.

Сходен подход може по същия начин да се прилага за други оценки на риска с оглед оценяване и подпомагане доставянето/дейностите на трета страна и практиките/системите, приети за свеждане до минимум на риска от инфектиране на пациенти. Например, той може да е свързан с:

- управлението на практиките/протоколите за подбор на донори;
- получаването на тъкани или клетки в ЛЗРТ;
- междинното съхранение на дарения в очакване на резултатите от биологичните изследвания;
 - политиката на системите за съхранение на тъкани и клетки, за които има подозрение или е известно, че са положителни;
 - официалното освобождаване на преработени тъкани и клетки за съхранение или разпределяне;
 - обосновката при използване за пациент в извънредни случаи на пряко разпределяне;
 - внедряването на нови или значително модифицирани процеси.

Плановете за управление следва да идентифицират и опишат основните дейности на ЛЗРТ (например с диаграма) и обстоятелствата, при които се прилагат различните фази от плана. Всички компоненти на процеса на управление на риска следва да бъдат свързани с дейности на ЛЗРТ, за които то е упълномощено/получило разрешение. Неговата степен на задълбоченост следва да съответства на известните и предполагаемите рискове, свързани с различните видове тъкани или клетки. Процесът на управление на риска следва да бъде интегриран в системата за качество.

Информативни указания за прилагането на оценката на риска и инструменти за извършване на оценяването на риска са предоставени в Международния стандарт за приложение на управлението на риска за медицинските устройства (EN ISO 14971) и в приложение 20 – Управление на риска за качеството към Насоките на ЕС за добри производствени практики на лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба (приложение 20 за ДПП)⁸.

⁸ http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/pdfs-en/2008_02_12_gmp_annex20_en.pdf

Приложение 5: Внос/износ – проверка на техническите изисквания

Допълнителни подробности са на разположение в член 9 от Директива 2004/23/ЕО.

1. Внос на тъкани и клетки, осъществяван от ЛЗРТ

Само ЛЗРТ, които са упълномощени за тази цел, могат да действат като вносители от трети държави. Инспекцията на тази дейност следва да разгледа:

- причината да бъде избрано извършването на внос;
- естеството на споразумението със страната-износител, т.е. дали в споразумението е включена уговорка за редовни доставки, или за еднократна доставка.

Редовен внос

Инспекцията следва да включва проучване на документацията, свързана с прегледа от страна на ЛЗРТ, което извършва вноса, на равностойността на системите за качеството и безопасност на заведението, извършващо износа. Проучването следва да включва:

- документацията, в която е описана общата система за качество и безопасност в лечебното заведение, извършващо износа: органиграма, обучение на персонала, съоръжения, методи за преработване, изследвания, свързани с утвърждаването, система за проследимост, издаване на разрешения и акредитация и т.н., и
- документацията, която се отнася до прегледа на безопасността и качеството на отделните експедиции на тъкани или клетки: потвърждение за вида на извършените изследвания и резултатите, пригодността на донора, описание на тъканите или клетките, мерки във връзка с транспорта и т.н.

Еднократен внос

В този случай инспекцията следва да включва проучване на документираната оценка на ЛЗРТ, извършващо вноса, по отношение на безопасността и качеството на внасяните тъкани и клетки.

Инспекции на трета държава от компетентните органи на ЕС

Директивите на ЕС възлагат на ЛЗРТ отговорността да проверяват дали организациите, от които те внасят тъкани или клетки, работят съгласно стандарти за качество и безопасност, които са еквивалентни на посочените в директивите. В някои случаи обаче КО може да сметат за необходимо да се обърнат към доставчик на тъкани или клетки от трета държава и да извършат инспекция. Причините за извършване на такива инспекции може да включват:

- много на брой ЛЗРТ внасят само от едно лечебно заведение от трета държава;
- голям обем от тъкани или клетки са внесени от едно лечебно заведение от трета държава;
- съществува доказателство за недостатъчна ефективност на дадено лечебно заведение от трета държава, което извършва износ за ЛЗРТ в ЕС;
- с въпросните тъкани или клетки са свързани СНР/СИ;
- тъканите и клетките се използват като изходен материал за производство на лекарствен продукт за модерна терапия и Европейската агенция по лекарствата е поискала от компетентните органи за тъкани и клетки инспекция или посещение на обекта във връзка с подадено заявление за разрешаване за търговия или за сертифициране на предклинични данни или данни за качеството.

Процедури при провеждане на инспекция

Инспекциите в трети държави се извършват според указанията в общия раздел на настоящия документ.

Инспекторатът на засегнатата държава следва да бъде известен за инспекцията, да бъде поканен да придружи инспектора и също така да получи копие от доклада.

В случаите, когато държава-членка не е в състояние да събере достатъчно познания, за да извърши инспекции в трети държави, и/или в случаите, когато ЛЗРТ на третата държава, което ще бъде инспектирано, разпределя тъкани и клетки за няколко държави-членки, могат да се организират съвместни инспекции на ДЧ.

Споделяне на информация

В случаите, когато КО от една ДЧ одобри вноса от конкретно лечебно заведение от трета държава, се препоръчва процесът, на който се основава одобрението, и докладът да бъдат споделени с КО от другите ДЧ (особено ако което и да е ЛЗРТ в друга държава-членка внася тъкани и клетки от даденото лечебно заведение в тази конкретна трета държава).

За инспекции или посещения на място, извършени по искане на Европейската агенция по лекарствата, докладът следва да бъде предоставен на Агенцията, която при поискване го предоставя на КО от други ДЧ.

2. Износ на тъкани и клетки, осъществяван от ЛЗРТ

Само ЛЗРТ, които са упълномощени за тази цел, могат да извършват износ за трети държави. Инспекциите на тази дейност следва да обхванат следните точки:

- да се провери, че само тъкани и клетки, които отговарят на изискванията за употреба при човека в рамките на ЕС, се изнасят за употреба при човека извън ЕС, освен ако не съществуват специални обстоятелства, като например износ за използване при одобрен клиничен опит с посочени изисквания за безопасност и качество, които се различават от определените в директивите за тъкани и клетки;

- необходимо е да бъдат прегледани представителен брой досиета на донори и за доставяне, за да се гарантира, че към засегнатите тъкани или клетки се прилагат равностойни стандарти за безопасност и качество;
- в случаите, когато тъкани или клетки, които не отговарят на обичайните изисквания, се изнасят на базата на извършена оценка на риска, тя следва да бъде прегледана, за да се гарантира, че е била извършена адекватно и че всички страни, които участват, са били осведомени за всички недостатъци и са били съгласни с анализа на риска/ползата. За допълнителна информация по отношение на управление на оценката на риска вж. приложение 4.

3. Упълномощаване за внос/износ с включено пряко разпределяне

В Директива 2004/23/ЕО е предвидено разпределянето на тъкани или клетки при неотложна необходимост директно от събирателния център към клиничния център. Тъй като обикновено не участват ЛЗРТ, при пряко разпределяне от трета държава КО е отговорен за изпълномощаването за вноса/износа и може да приложи по-строги критерии в сравнение с посочените в директивите.

Пряко разпределяне се прилага главно за хематопоеични стволови клетки и в някои случаи – за тъкани и клетки за медицински асистирана репродукция.

По принцип вноът/износът и доставката до клиничния център следва да се разрешават под карантина, а изпълномощаването да се постановява бързо, имайки предвид краткия живот и уникалната същност на тъканите или клетките и състоянието на предвидения реципиент. Това не трябва да възпрепятства компетентните органи да предприемат подходящите мерки, за да гарантират, че директният внос и износ на тъкани и клетки отговаря на стандарти за качество и безопасност, които са еквивалентни на определените в директивите.

Искането за изпълномощаване се извършва от клиничния център, който ще трансплантира материала, а в някои случаи – от национален или регионален регистър на трансплантациите. Инспекторите трябва да проверят дали прегледът, извършен от лекар или от националния или регионалния регистър на трансплантациите, включва:

- причини за вноса/износа;
- документация от регистъра или клиничния център за еквивалентност по отношение на безопасността и качеството (включително предоставените сертификати и/или документи за изпълномощаването).

В случаите, когато липсва информация или не може да бъде демонстрирано пълно съответствие с директивите на ЕС, но клиничният център желае да пристъпи към действие, следва да бъде прегледана документираната оценка на риска, извършена от клиничния център (или регистъра).

Приложение 6: Предложение за общ формат на досие на лечебно заведение за работа с тъкани

**Досие на лечебно заведение за работа с тъкани
(ДЛЗРТ)**

Ако ЛЗРТ има повече от един обект, моля, попълнете едно досие за всеки обект

Раздел А — Обща информация

Пълно наименование на ЛЗРТ:

Име на отговорното лице, както е определено в Директива 2004/23/ЕО:

(Моля, приложете автобиография.)

Име на управителя на системата за качество (когато е приложимо):

(Моля, приложете автобиография.)

Пощенски адрес на ЛЗРТ:

Телефонен номер:

**Номер
факс:**

на

Електронна поща:

Обобщение на дейностите

Видове клетки	тъкани	или	Одобрена дейност (ОД)	Прилагани процедури по подготовка (ПП)
			(Моля, впишете кода (кодовете) на ОД от приложения по-долу списък с условни обозначения.)	(Моля, впишете кода (кодовете) на ПП от приложения по-долу списък с условни обозначения.)
Скелетни		<input type="checkbox"/>		
Кожни		<input type="checkbox"/>		
Васкуларни		<input type="checkbox"/>		
Офталмологични		<input type="checkbox"/>		
Амниотична мембрана		<input type="checkbox"/>		
Овариални		<input type="checkbox"/>		
Тестикуларни		<input type="checkbox"/>		
Други тъкани		<input type="checkbox"/>		
.....				
Костен мозък		<input type="checkbox"/>		
Стволови клетки от периферна кръв		<input type="checkbox"/>		

Кръв от пъпна връв	<input type="checkbox"/>		
Овоцити	<input type="checkbox"/>		
Сперматозоиди	<input type="checkbox"/>		
Други клетки	<input type="checkbox"/>		
.....			
Ембриони	<input type="checkbox"/>		
Зиготи	<input type="checkbox"/>		
Други	<input type="checkbox"/>		
.....			

КОДОВЕ НА ОДОБРЕНАТА ДЕЙНОСТ			
Даряване: ОД1 ОД4	Доставяне: ОД2	Контрол: ОД3	Преработване:
Съхранение: ОД5	Разпределяне: ОД6	Внос: ОД7	Износ: ОД8

КОДОВЕ НА ПРОЦЕДУРАТА ПО ПОДГОТОВКА			
Рязане/смилане/оформяне	ПП1	Деминерализация	ПП13
Центрофугиране	ПП2	Съхранение в условията на органна култура	ПП14
Накисване в антибиотичен или антиминобен разтвор	ПП3	Съхранение при 4°C	ПП15
Стерилизиране (без облъчване)	ПП4	Замразяване по метод с високо съдържание на глицерол	ПП16
Стерилизиране чрез облъчване	ПП5	Размразяване	ПП17
Клетъчно делене, концентриране или пречистване	ПП6	Оплождане <i>in vitro</i> (OIV)	ПП18

Филтриране	ПП7	Интрацитоплазмено инжектиране на сперматозоиди (ICSI)	ПП19
Лиофилизация (сублимационно сушене)	ПП8	Подготовка на спермата	ПП20
Замразяване	ПП9	Асистирано излюпване на ембриони	ПП21
Криоконсервация	ПП10	Отглеждане до фаза бластоцист	ПП22
Витрификация	ПП11	<i>In vitro</i> матурация (IVM)	ПП23
Изсушаване	ПП12	Биопсия на ембрион/на полярно телце	ПП24

Референтен номер/код на компетентния орган, който извършва упълномощаването (ако има такъв):	
--	--

Раздел Б — Дейност — подробности

Моля, приложете диаграма, която илюстрира цялата дейност на ЛЗРТ.

Извършва ли ЛЗРТ доставяне?

ДА/НЕ

Получава ли ЛЗРТ тъкани и клетки от външни организации за доставяне?

ДА/НЕ

Ако сте отговорили с „да“, моля посочете кои са организациите за доставяне:

Извършва ли ЛЗРТ преглед на донори?

ДА/НЕ

Ако сте отговорили с „не“, моля, посочете коя(и) организация(и)

извършва(т) преглед на донорите на тъкани/клетки:

**Видове
тъкани/клетки/субстанции от
човешки произход, получавани
от ЛЗРТ (чрез собствено
доставяне или чрез доставяне
от други):**

Моля, избройте ги тук или приложете отделен списък:

**Брой на донорите, от които в ЛЗРТ са
получени тъкани/клетки през предишната
година (трябва да е еднакъв с броя, посочен в
годишния отчет):**

Живи донори при алогенна употреба (между
лица, които не са генетично свързани, и между
лица, които не са партньори):

Живи донори при алогенна употреба (между
лица, които са генетично свързани, и между
лица, които са партньори):

Живи донори при автоложна употреба:

Починали донори:

Вид на тъканите/клетките, преработвани от ЛЗРТ:

Моля, избройте или приложете отделен списък:

Как се утвърждават методите за преработване? (да се демонстрира, че те не правят тъканите/клетките неефективни в клинично отношение или вредни за реципиента)

(попълването на този раздел не е необходимо, ако се използва досие на процедурата по подготовка):

а) чрез изследвания, проведени във вашето ЛЗРТ?

б) чрез публикувани изследвания?

в) чрез ретроспективен анализ на клинични резултати?

г) други (моля, уточнете):

.....
.....

Методи за контрол на качеството по време на процесите и окончателното качество, прилагани към тъканите или клетките:

Моля, избройте тук или приложете допълнителен списък:

Вид на готовите тъкани/клетки/субстанции от човешки произход, разпределени от ЛЗРТ:

Моля, избройте тук или приложете допълнителен списък:

Получава ли ЛЗРТ готови тъкани/клетки от други ЛЗРТ в същата държава-членка на ЕС за разпределяне?

ДА/НЕ

Ако сте отговорили с „да“, посочете вида на тъканите/клетките и наименованието(ята) на ЛЗРТ:

Получава ли ЛЗРТ тъкани/клетки от други ЛЗРТ в друга държава-членка на ЕС за разпределяне?

ДА/НЕ

Ако сте отговорили с „да“, посочете вида на тъканите/клетките и наименованието на държавата или държавите на произход и ЛЗРТ:

Внася ли ЛЗРТ тъкани/клетки от държави извън ЕС за разпределяне?

ДА/НЕ

Ако сте отговорили с „да“, посочете вида на тъканите/клетките и наименованието на държавата или държавите на произход и ЛЗРТ:

Брой единици тъкани или клетки (отделни пакети, торбички, спруветки или шишенца), разпределени от ЛЗРТ за употреба човека през предишната година (трябва да са равни на броя, посочен в годишния отчет):

Раздел В — Персонал

Име на директора на ЛЗРТ

(ако е различен от отговорното лице)

(моля, приложете кратка автобиография):



Име на медицинския директор

(ако е различен от посочения по-горе)

(моля, приложете кратка автобиография):



Име на мениджъра, отговорен за преработката (когато е уместно)

(моля, приложете кратка автобиография):



Общ брой на персонала:



Моля, приложете органиграма, която показва ролите и взаимовръзките на подчиненост

(вмъкнете в предвиденото място или приложете отделно).

Моля, посочете в органиграмата колко са работещите по подбора на донорите, доставянето, преработването, контрола на качеството, осигуряване на качеството, администрацията, съхранението и транспорта.





Раздел Г — Съоръжения

Моля, опишете съоръженията за преработване и съхранение. Моля, посочете броя на помещенията, техните размери и класификацията им според обкръжаващата среда, когато е уместно.

(Моля, приложете скица на зоната, която да дава подробности за помещенията (номерирани), за тяхната цел и персонала, за тъканите или клетките и за потока на движение на персонал, материали и отпадъци.)



Раздел Д — Оборудване

Моля, изгответе списък на критичното оборудване, използвано за преработване и контрол.



Моля, опишете системата, използвана в помощ на проследимостта (ако е уместно).



Раздел Е — Договори/споразумения с други организации

Извършват ли се някои одобрени дейности от трета

ДА/НЕ

Ако сте отговорили с „да“, посочете дейностите и наименованието на

страна (от доставяне до разпределяне)?

организацията, която действа като трета страна. Моля, приложете копия от съответните споразумения.

Раздел Ж — Транспорт и разпределяне

Моля, опишете въведените разпоредби за транспортиране на всеки вид тъкани или клетки от доставянето до ЛЗРТ.

Моля, опишете въведените разпоредби за транспортиране на всеки вид тъкани или клетки от ЛЗРТ до организацията, която е отговорна за употребата при човека.

Раздел 3 — Отчитане на инциденти и нежелани реакции

Моля, опишете въведените мерки за отчитане и управление на СИ и СНР.



Раздел И — Система за управление на качеството

Моля, направете кратко описание на системата за качество, прилагана в ЛЗРТ.

Моля, приложете списък на въведените СОП.



Сертифицирано ли е ЛЗРТ от външен орган или професионално сдружение?

ДА/НЕ

Ако сте отговорили с „да“, моля, опишете подробно кога и от кого и добавете номера на сертификата.

Раздел Й — Подпис и дата

Подпис на
отговорното лице:

Дата:

Раздел К — Инструкции за подаване на настоящия формуляр

Този формуляр следва да бъде подаден като първоначално заявление за акредитиране, определяне, упълномощаване или издаване на разрешения от компетентния орган за тъкани и клетки. Формулярът следва да бъде подаван отново при поискване от инспектората преди инспекция и всеки път, когато са въведени значителни промени в дейността, персонала или прилаганите процедури, или когато има значителни промени в който и да е от приложените документи.

Промените, които се считат за значителни, включват:

- промяна на отговорното лице;
- промяна на дейностите;
- използване на ново оборудване за процедура, за която е упълномощено лечебното заведение;
- подписване на нов договор с нови подизпълнители или на ново споразумение със събирателен център;
- прехвърляне на една или повече дейности в нови помещения;
- спиране на дейности или затваряне на обекта;
- въвеждане на нова ИТ система.

Всеки КО следва да включи съответни инструкции за подаването на формуляра.

Приложение 7: Предложение за формат на формуляр за констатации от инспекция

ФОРМУЛЯР ЗА КОНСТАТАЦИИ ОТ ИНСПЕКЦИЯ

КОМПЕТЕНТЕН ОРГАН:	«Наименование на компетентния орган»
Име на главния инспектор: Възложена организационна единица или отдел:	«Име» «Възложена организационна единица или отдел»
Име(на) на инспектора(ите): Възложена организационна единица или отдел:	«Име(на)» «Възложена организационна единица или отдел»
Име на техническия експерт (ако е уместно): Възложена организационна единица или отдел:	«Име» «Възложена организационна единица или отдел»

ИНСПЕКТИРАНО ЛЗРТ:	«Адрес1» «Адрес2» «Телефонен номер» «Номер на факс»
Име и адрес на отговорното лице:	«Име» «Телефонен номер» «Номер на факс»
Дата на инспекцията:	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /

Персонал		
Оценен по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>	Неоценен по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>	

№	Наблюдение	Коментари
---	------------	-----------

--	--	--

Съоръжения/помещения		
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">Оценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/></td> <td style="width: 50%;">Неоценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Оценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>	Неоценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>
Оценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>	Неоценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>	

№	Наблюдение	Коментари

Материали и оборудване		
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">Оценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/></td> <td style="width: 50%;">Неоценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Оценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>	Неоценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>
Оценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>	Неоценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>	

№	Наблюдение	Коментари

Система за управление на качеството	
Оценена по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>	Неоценена по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>

№	Наблюдение	Коментари

Подбор и преглед на донора и доставяне	
Оценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>	Неоценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>

№	Наблюдение	Коментари

Преработване, съхранение и разпределяне

Оценени по време на тази инспекция

Неоценени по време на тази инспекция

№	Наблюдение	Коментари

Контрол на качеството

Оценен по време на тази инспекция

Неоценен по време на тази инспекция

№	Наблюдение	Коментари

Разпределяне извън ДЧ, внос и износ

Оценени по време на тази инспекция

Неоценени по време на тази инспекция

№	Наблюдение	Коментари

Проследимост

Оценена по време на тази инспекция

Неоценена по време на тази инспекция

№	Наблюдение	Коментари

Споразумения с трети страни	
Оценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>	Неоценени по време на тази инспекция <input type="checkbox"/>

№	Наблюдение	Коментари

Други

№	Наблюдение	Коментари

Приложение 8: Предложение за общ формат на доклад от инспекция на лечебно заведение за работа с тъкани

ДОКЛАД ОТ ИНСПЕКЦИЯ НА ЛЕЧЕБНО ЗАВЕДЕНИЕ ЗА РАБОТА С ТЪКАНИ

Попълнете този формуляр, като замените текста в курсив

Обща информация		
Доклад №:		
Инспектиран(и) обект(и):	<i>Наименование и пълен адрес на инспектирания обект.</i>	
Обобщение на дейностите:		
Видове тъкани или клетки	Одобрена дейност (ОД) (Моля, впишете код(ове) за ОД от приложения по-долу списък с условни обозначения.)	Прилагани процедури по подготовка (ПП) (Моля, впишете код(ове) за ПП от приложения по-долу списък с условни обозначения.)
Скелетни <input type="checkbox"/>		
Кожни <input type="checkbox"/>		
Васкуларни <input type="checkbox"/>		
Офталмологични <input type="checkbox"/>		
Амниотична мембрана <input type="checkbox"/>		
Овариални <input type="checkbox"/>		
Тестикуларни <input type="checkbox"/>		

Други видове тъкан <input type="checkbox"/>		
Костен мозък <input type="checkbox"/>		
Стволови клетки от периферна кръв <input type="checkbox"/>		
Кръв от пъпна връв <input type="checkbox"/>		
Овоцити <input type="checkbox"/>		
Сперматозоидни <input type="checkbox"/>		
Други клетки <input type="checkbox"/>		
Ембриони <input type="checkbox"/>		
Зиготи <input type="checkbox"/>		
Други <input type="checkbox"/>		

КОДОВЕ НА ОДОБРЕНАТА ДЕЙНОСТ

Даряване: ОД1
ОД4

Доставяне: ОД2

Контрол: ОД3

Преработване:

Съхранение: ОД5

Разпределяне: ОД6

Внос: ОД7

Износ: ОД8

КОДОВЕ НА ПРОЦЕДУРАТА ПО ПОДГОТОВКА			
Рязане/смилане/оформяне	ПП1	Деминерализация	ПП13
Центрофугиране	ПП2	Съхранение в условията на органна култура	ПП14
Накисване в антибиотичен или антимикробен разтвор	ПП3	Съхранение при 4°C	ПП15
Стерилизиране (без облъчване)	ПП4	Замразяване по метод с високо съдържание на глицерол	ПП16
Стерилизиране чрез облъчване	ПП5	Размразяване	ПП17
Клетъчно делене, концентриране или пречистване	ПП6	Оплождане <i>in vitro</i> (OIV)	ПП18
Филтриране	ПП7	Интрацитоплазмено инжектиране на сперматозоиди (ICSI)	ПП19
Лиофилизация (сублимационно сушене)	ПП8	Подготовка на спермата	ПП20
Замразяване	ПП9	Асистирано излюпване на ембриони	ПП21
Криоконсервация	ПП10	Отглеждане до фаза бластоцист	ПП22
Витрификация	ПП11	<i>In vitro</i> матурация (IVM)	ПП23
Изсушаване	ПП12	Биопсия на ембрион/на полярно телце	ПП24

Дата на инспекцията:	<i>Ден(дни), месец, година</i>
Инспектор(и):	<i>Име(на) на инспектора(ите)</i> <i>Име(на) на експерта(ите)/оценителя(ите) (ако е приложимо)</i> <i>Наименование на компетентния орган или органи</i> <i>Електронна поща:</i>
Разпоредби, на които се основава инспекцията:	

Кратък доклад за предприетите действия във връзка с инспекцията

Въведение:	<p><i>Кратко описание на обекта на доставяне и/или на ЛЗРТ и дейностите на обекта (или препратка към приложено ДЛЗРТ).</i></p> <p><i>За инспекции в държави, които не са членки на ЕИП, моля посочете дали компетентният орган на държавата, в която е извършена инспекцията, е бил информиран и е участвал в инспекцията.</i></p> <p><i>Дата на предишната инспекция.</i></p> <p><i>Име(на) на инспектора(ите), който(които) е(са) участвал(и) в предишната инспекция.</i></p> <p><i>Важни промени, настъпили след предишната инспекция.</i></p>
Обхват на инспекцията:	<p><i>Кратко описание на инспекцията (инспекция, свързана с процедури, и/или обща инспекция на системата за качество, с оглед на специфични тъкани или клетки, когато е уместно).</i></p> <p><i>Причината за инспекцията следва да бъде посочена (например заявление за нова процедура, рутинна инспекция, проучване на недостатък на продукт и т.н.).</i></p>
Инспектирана(и) зона(и)/дейности:	<p><i>Кратко описание на зоната/дейностите. Моля, посочете всяка инспектирана зона дейност.</i></p>
Зони/дейности, които не са инспектирани:	<p><i>Когато е необходимо, следва да се обърне внимание на зоните или дейностите, които не са инспектирани в този случай.</i></p>
Персонал, интервюиран по време на инспекцията:	<p><i>Моля, посочете тук имената и длъжностите на ключовия персонал, с когото сте се срещнали, или приложете списък.</i></p>

<p>Преглед на констатациите от последната инспекция и на предприетите коригиращи действия:</p>	<p><i>Обобщение на предишните констатации и предприетите коригиращи действия.</i></p>
---	---

Констатации на инспектора, включително недостатъци

Този раздел може да обвърже констатациите с недостатъците и да бъде използван, за да се обясни класификацията.

Изисквания за доставяне и преглед на донора, както е посочено в Директива 2006/17/ЕО

<p>Критерии за подбор на донори на тъкани и/или клетки:</p>	<p><i>Опишете констатациите за всеки вид донор (починал, жив, партньор (пряка или непряка употреба) или лице, което не е партньор).</i></p>
<p>Лабораторни изследвания, изисквани за донорите:</p>	
<p>Даряване на клетки и/или тъкани и процедури за доставяне:</p>	
<p>Досиета на донори:</p>	
<p>Доклад за доставянето:</p>	
<p>Приемане в ЛЗРТ:</p>	

Изисквания за акредитиране, определяне, упълномощаване или издаване на разрешения на лечебни заведения за работа с тъкани, както е посочено в Директива 2006/86/ЕО

<p>Организация и управление:</p>	
---	--

Персонал:	
Оборудване и материали:	
Съоръжения/помещения:	
Документация и архиви:	
Договори с трети страни:	
Преглед на качеството:	
Преработване:	
Съхранение и освобождаване на тъкани и клетки:	
Окончателно етикетиране за разпределяне и външно етикетиране на контейнера за транспортиране:	
Транспорт:	
Разпределяне и изземване на продукти:	
Управление на СНР/СИ:	
Информация за минималния набор от данни за донора/реципиента, който трябва да бъде поддържан от ЛЗРТ и организациите, отговорни за прилагане при човека:	
Система за кодиране:	
Внос/износ:	

Други идентифицирани специфични въпроси:	<i>Например свързани бъдещи промени, обявени от ЛЗРТ.</i>
Заклучения	
Досие на лечебното заведение за работа с тъкани:	<i>Оценка и дата на ДЛЗРТ.</i>
Приложения към него:	<i>Моля, избройте приложенията към него.</i>
Списък на недостатъци, които са класифицирани като критични, основни или други (виж определенията в края на този формуляр):	<p><i>Всички недостатъци следва да бъдат изброени, като се посочат препратки към съответните национални законови разпоредби, транспониращи директивите на ЕС.</i></p> <p><i>Всички констатирани недостатъци следва да бъдат изброени, дори ако незабавно са предприети коригиращи действия.</i></p> <p><i>От ЛЗРТ следва да бъде поискано да информира инспектората за предложения график за корекции и за напредъка.</i></p> <p><i>Недостатъците следва да бъдат класифицирани на базата на определенията, посочени в края на настоящия документ.</i></p>
Препоръки към компетентните/правоприлагащите органи по отношение на инспектирания обект:	
Обобщение и заключения:	<p><i>Инспекторът(ите) следва да отбележи(ат) дали в процеса на инспектиране ЛЗРТ е функционирало в съответствие с националните законови разпоредби, транспониращи директиви 2004/23/ЕО, 2006/17/ЕО и 2006/86/ЕО, предвид всякакви подходящи коригиращи действия, когато е уместно, и да посочи(ат) всички други елементи, на които възложилите инспекцията орган следва да обърне внимание. Следва да се обърне внимание на начина на изразяване. По-добре е да се използват условни времена, когато ЛЗРТ трябва да изпълни критични изисквания, преди да получи окончателно одобрение от инспектората. Може да се направи позоваване на заключения, вписани в други документи, като например заключителното писмо, в зависимост от националните процедури.</i></p>

Име(на): Подпис(и): Организация(и): Дата: Разпространение на доклада:	<i>Докладът от инспекцията се подписва и се поставя датата от инспектора(ите)/оценителя(ите), които са взели участие в инспекцията.</i>
--	---

Възможно е да бъде необходимо адаптиране за местно използване в някои държави-членки, в които оценяването на недостатъците се извършва отделно от доклада от инспекцията.

Определение за недостатъци

1. КРИТИЧЕН НЕДОСТАТЪК:

Недостатък, който създава значителен риск от причиняване на вреда на пациента реципиент или на живия донор.

2. ОСНОВЕН НЕДОСТАТЪК:

Недостатък, който не е критичен, и:

представлява косвен риск за безопасността на донор или реципиент чрез доставянето и/или разпределянето на тъкани или клетки, които не съответстват на упълномощаването на ЛЗРТ, процедура, за която е упълномощено, или собствената безопасност на ЛЗРТ и процедурите за качество;

или

показва наличието на основен недостатък според директиви 2004/23/ЕО, 2006/17/ЕО и 2006/86/ЕО или някои съответни национални разпоредби;

или

показва неизпълнение на задоволителното извършване на процедурите за освобождаване на тъкани или клетки или неизпълнение от страна на ОЛ на неговите правни задължения;

или

съчетание на няколко „други“ недостатъци, никой от които самостоятелно не е основен, но които заедно представляват основен недостатък и следва да бъдат обяснени и отчетени като такива.

3. ДРУГИ НЕДОСТАТЪЦИ:

Недостатък, който не може да бъде класифициран като критичен или основен, но който сочи отклонение от добрата практика.

Приложение 9: Предложение за общ формат на досие на процедурата по подготовка

Досие на процедурата по подготовка

Раздел А — Информация за лечебното заведение за работа с тъкани

Пълно наименование на ЛЗРТ:			
Име на отговорното лице:			
Пощенски адрес на ЛЗРТ:			
Телефонен номер:		Номер на факс:	
Електронна поща:			

Раздел Б — Процедура по подготовка — обща информация

Наименование на процедурата по подготовка:	
---	--

<p>Описание на тъканите или клетките, за които се прилага тази процедура по подготовка:</p>	
---	--

<p>Моля, посочете подробности за всички специфични допълнителни изисквания към подбора на донори или към прегледите, които трябва да се прилагат към донорите на тъкани или клетки, преработвани по този начин.</p>	
---	--

<p>Моля, посочете подробности за всички специфични изисквания, които трябва да се прилагат за доставяне на тъкани или клетки, преработвани по този начин.</p>	
---	--

<p>Моля, дайте кратко описание на въпросната процедура по подготовка.</p> <p>(Моля, приложете диаграма, която илюстрира процеса.)</p>	
---	--

Раздел В — Материали и оборудване

Моля, направете списък на всички материали и оборудване, които се използват при тази процедура, като предоставите подробности за доставчика във всеки отделен случай.

Реагенти или материали, които влизат в контакт с клетки/тъкани	Спецификация	Доставчик

Оборудване	Спецификация	Доставчик

Раздел Г — Проверка на контрола на качеството (включително микробиологично изследване)

Тест	Описание на пробата (аналит)	Критерии за освобождаване
------	------------------------------	---------------------------

Раздел Д — Утвърждаване на процедурата

<p>Как прилаганите методи на преработване са утвърдени, за да се докаже, че те не правят тъканите неефективни в клинично отношение или токсични за реципиента?</p>	<p>а) Чрез проучвания, извършени във вашето ЛЗРТ? ДА <input type="checkbox"/> НЕ <input type="checkbox"/> Ако сте отговорили с „да“, моля, приложете копие от доклада за утвърждаване.</p> <p>б) Чрез проучвания, публикувани от други? ДА <input type="checkbox"/> НЕ <input type="checkbox"/> Ако сте отговорили с „да“, моля, приложете копие от най-важните публикации по въпроса.</p> <p>в) Чрез ретроспективен анализ на клинични резултати? ДА <input type="checkbox"/> НЕ <input type="checkbox"/> Ако сте отговорили с „да“, моля приложете обобщение на събраните данни.</p> <p>г) Други (моля, уточнете):.....</p>
--	--

	д)

Ако процедурата е включена в заявление за патент, моля, посочете номера на патента.	
---	--

Ако процедурата включва фаза на стерилизиране или вирусно инактивиране, моля, направете кратко описание на утвърждаването и представете копия на проучванията за вирусно инактивиране, на които се основава утвърждаването.	Моля, приложете копие от доклада за утвърждаването.
---	---

Раздел Е — Окончателно етикетиране и съпътстващ информационен формуляр

Моля, приложете тук копие от окончателния етикет, залепен върху първичната опаковка на тъканите или клетките, преработени при използване на този метод.

Моля, приложете копие на съпътстващия информационен формуляр, който се предоставя на потребителите на клиничните услуги заедно с тъканите или клетките.

Всеки КО да включи инструкции за подаването на формуляра.

Приложение 10: Предложение за общ формат на сертификат за упълномощаване

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ЗА ОБЩ ФОРМАТ ЗА УПЪЛНОМОЩАВАНЕ НА ЛЕЧЕБНО ЗАВЕДЕНИЕ ЗА РАБОТА С ТЪКАНИ

Данни на лечебното заведение за работа с тъкани	
Регистрационен номер/Номер на упълномощаване:	
Наименование на притежателя на регистрацията/упълномощаването:	
Наименование на ЛЗРТ:	
Адрес(и) на обекта(ите) на ЛЗРТ (изброяват се всички упълномощени обекти, в случай че не са включени в отделни разрешения):	
Законно вписан адрес на притежателя на регистрацията/упълномощаването:	

Обхват на упълномощаването	
Правно основание за упълномощаването:	
Дата на изтичане на регистрацията/упълномощаването (ако е приложимо съгласно националните разпоредби):	
Дейности, за които се упълномощава лечебното заведение	
Видове тъкани или клетки	Одобрена дейност (ОД) (Моля, напишете кода(ове) за ОД от приложения по-долу списък с условни обозначения)

Скелетни <input type="checkbox"/>	
Кожни <input type="checkbox"/>	
Васкуларни <input type="checkbox"/>	
Офталмологични <input type="checkbox"/>	
Амниотична мембрана <input type="checkbox"/>	
Овариални <input type="checkbox"/>	
Тестикуларни <input type="checkbox"/>	
Други видове тъкан <input type="checkbox"/>	
Костен мозък <input type="checkbox"/>	
Стволови клетки от периферна кръв <input type="checkbox"/>	
Кръв от пъпа връв <input type="checkbox"/>	
Овоцити <input type="checkbox"/>	
Сперматозоиди <input type="checkbox"/>	
Други клетки <input type="checkbox"/>	
Ембриони <input type="checkbox"/>	

Зиготи <input type="checkbox"/>	
Други <input type="checkbox"/>	

КОДОВЕ НА ОДОБРЕНАТА ДЕЙНОСТ			
Даряване: ОД1	Доставяне: ОД2	Контрол: ОД3	Преработване: ОД4
Съхранение: ОД5	Разпределяне: ОД6	Внос: ОД7	Износ: ОД8

Съществуват ли някакви ограничения или пояснения, които да се отнасят до обхвата на тези дейности?	
--	--

Име на длъжностно лице на КО:	Подпис на длъжностно лице на КО:	Дата:	Печат на КО:

Приложение 11: Документи, използвани при изготвянето на настоящите указания

Документи, изготвени от регулаторни органи

Agence de la Biomédecine (ABM) guidance on inspection of centres for assisted conception (draft)

AFSSAPS guidance for tissue and cell bank inspection (Aide-Mémoire for Inspection of Tissue and Cell Banks, 2004; Inspection Guidelines Relating to Procurement of HSC and Mononuclear Blood Cells; Sub-Guidelines Relating to Inspection of Procurement of Cells from Umbilical Cord Blood, 2007)

Belgian competent authority:

- Aide-mémoire for tissue bank inspection, April 2006
- Site master file for tissue and cell banks

National Transplant Centre, Italy (CNT) guidance for tissue bank inspection (Guidelines on the Conduct of Inspections, 2005: Pre-inspection form and skin-bank inspection checklist as an example)

EMA GMP inspection guidance documents: CoCP (Compilation of Community Procedures) Inspection Conduct (EMA/INS/GMP/313513/2006) and report writing EMA/INS/GMP/313539/2006)

EN ISO 14971:2007 Medical devices — Application of risk management to medical devices

FDA Compliance Programme Guidance Manual, 2005

Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA), UK — Тъкани и клетки for assisted conception (www.hfea.gov.uk)

- information on the system
- pre-inspection questionnaire

Human Tissue Authority (HTA), UK. Inspection Site Visits: Manual for Specialist Assessors (2006) and Guidance for Designated Individuals (2006)

Irish Medicines Board, Aide-Mémoire for Tissue Establishments

Irish Medicines Board, Authorisation of Prescribed Activities carried out in Relation to Human Тъкани и клетки (Certificate)

Irish Medicines Board, Points to Note for the Inspection of Reproductive Cells

ISO guidelines for quality and/or environmental management systems auditing (ISO 19011)

Medicines Control Council, Department of Health, RSA, Guidelines for Preparation of Site Master File

Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA), UK. Consultation on a risk-based inspection programme for good practice inspections

PIC/S Guidance for Blood Establishments, 2004

PIC/S Standard Operating Procedure (pi 026-1 October 2006): Qualification and training of inspectors in the field of human blood, tissues and cells

Документи, изготвени от професионални сдружения или за целите на проекти

AABB Quality System Assessment Tool, 2006

AATB Tissue Bank Self-Assessment Tool and Audit Report (Star), 2006

EBAA, Inspection Manual of the Eye Bank Association of America, 2005

EQSTB (European Quality System for Tissue Banks — DG SANCO project) — Tissue Bank Audit Guidelines, 2007

JACIE Inspection Manual, 2004

Tissue Bank Evaluation Guidance used by the International Atomic Energy Agency in its reviews of tissue banks worldwide supported by its programme

Приложение 12: Съкращения и речник на термините

КО	Компетентен орган
ЕАЛ	Европейска агенция по лекарствата
ЕС	Европейски съюз
ДПП	Добри производствени практики
ХСК	Хематопоетични стволови клетки
МКХ	Международна конференция по хармонизация на техническите изисквания при регистриране на лекарствени продукти за хуманна употреба
ICSI	Интрацитоплазмено инжектиране на сперматозоиди
ISO	Международна организация за стандартизация
ВМИ	Вътрематочна инсеминация
OIV	Оплождане <i>in vitro</i>
ДЧ	Държава-членка (на Европейския съюз)
NAT	Техника на амплификация на нуклеиновата киселина
ССФИ	Схема за съвместни фармацевтични инспекции
ОК	Осигуряване на качеството
ОЛ	Отговорно лице
СИ	Сериозен инцидент
СНР	Сериозна нежелана реакция
СОП	Стандартна оперативна процедура
ЛЗРТ	Лечебно заведение за работа с тъкани
ДЛЗРТ	Досие на лечебно заведение за работа с тъкани

	Определение	Източник
Одит	Документиран преглед на процедури, архиви, функции на персонала, оборудване, материали, съоръжения и/или частни лекари или фармацевти, извършващи услуги в сферата на социалното осигуряване, за оценяване на съответствието с писмени СОП, стандарти или държавни закони и постановления, който се извършва от	Адаптирано от Ръководство на Съвета на Европа за безопасност и осигуряване на качеството за органи, тъкани и клетки за трансплантация (Guide for Safety and Quality Assurance for Organs, Tissues and Cells for Transplantation),

	професионални партньори, от вътрешни одитори на системата за качество или от одиторите на органа, извършващ сертифицирането	3-то издание Издателство на Съвета на Европа, януари 2007 г.
Клетки	Изолирани човешки клетки или съвкупност от човешки клетки, които не са свързани помежду си от съединителна тъкан	Директива 2004/23/ЕО
Критично	Потенциална способност за въздействие върху качеството и/или безопасността или наличие на контакт с клетките и тъканите	Директива 2006/86/ЕО
Разпределяне	Транспортирането и доставянето на тъкани или клетки, предназначени за употреба при човека	Директива 2004/23/ЕО
Даряване	Фактът на даване на човешки тъкани или клетки, предназначени за трансплантация при човека	Директива 2004/23/ЕО
Донор	Всеки източник, жив или починал, на човешки клетки или тъкани	Директива 2004/23/ЕС
Експерт	Лице с подходящи квалификации и опит, позволяващи предоставянето на техническа консултация на инспектор от КО	Група за изготвяне на указания
Употреба при човека	Използването на тъкани или клетки на или в реципиент/пациент от човешки произход и приложенията им извън човешкото тяло	Директива 2004/23/ЕО
Организация, отговорна за прилагане на човешки тъкани и клетки	Лечебно заведение или отделение на болница или друга организация, която прилага човешки тъкани и клетки при хора	Директива 2006/86/ЕО
Донорство от партньор	Донорство на репродуктивни клетки между мъж и жена, които са декларирали, че имат интимна физическа връзка	Директива 2006/86/ЕО
Съхраняване	Използването на химически агенти, промяната на околната среда или използването на други процеси през етапа на преработване, с цел предотвратяване или забавяне на биологичното или физическото увреждане на клетките или тъканите	Директива 2004/23/ЕО

Преработване	Всяка дейност, свързана с подготовката, обработването, съхраняването и опаковането на тъкани или клетки, предназначени за трансплантация при човека	Директива 2004/23/ЕО
Доставяне	Процес, който позволява да се предоставят на разположение тъкани или клетки	Директива 2004/23/ЕО
Организация за доставяне	Лечебно заведение или отделение на болница или друга организация, която осигурява човешки тъкани и клетки и която може да не е акредитирана, определена, оторизирана или лицензирана като заведение за работа с тъкани	Директива 2006/86/ЕО
Система за качество	Организационна структура, определени отговорности, процедури, процеси и ресурси за въвеждане и осъществяване на управление на качеството, включително всички дейности, които пряко или непряко допринасят за качеството	Директива 2006/86/ЕО
Репродуктивни клетки	Всички тъкани и клетки, предназначени да се използват за целите на асистираната репродукция	Директива 2006/86/ЕО
Отговорно лице	Всяко лечебно заведение за работа с тъкани трябва да определи отговорно лице, което да: гарантира, че човешките тъкани и клетки, предназначени за трансплантация при човека в лечебното заведение, за което това лице е отговорно, са доставяни, контролирани, преработвани, съхранявани и разпределяни в съответствие с директивите и законите, които са в сила в съответната държава-членка; съобщава информация на компетентния орган или органите съгласно изискванията; прилага изискванията на директивите в рамките на лечебното заведение за работа с тъкани	Директива 2004/23/ЕО
Сериозен инцидент	Злополучен инцидент, свързан с доставянето, контрола, преработването, съхранението и разпределянето на тъканите и клетките, който може да доведе до предаване на заразна болест, до смърт, до застрашаващо живота състояние, инвалидизация или до заболяване на пациента, или да доведе до	Директива 2004/23/ЕО

	хоспитализиране или удължаване на болничния престой или болезнеността	
Сериозна нежелана реакция	Непредвидена реакция, включително заразна болест, при донор или реципиент, свързана с доставянето или употребата при човека на тъкани и клетки, която е довела до смърт, застрашаващо живота състояние, инвалидизация или заболяване, или която води хоспитализиране или до удължаване на болничния престой или болезнеността	Директива 2004/23/ЕО
Стандартни оперативни процедури	Писмени инструкции, които описват отделните стъпки при определен процес, включително използваните материали и методи и очакваните свойства на тъканите или клетките, които трябва да бъдат разпределяни	Адаптирано от Директива 2006/86/ЕО
Съхранение	Поддържането на тъканите или клетките при контролирани и подходящи условия до момента на тяхното разпределяне	Директива 2004/23/ЕО
Трета държава	Държава, която не е държава-членка на Европейския съюз	Европейска комисия: ec.europa.eu
Трета страна	Всяка организация, която предоставя услуга на организация за доставяне или на ЛЗРТ на базата на договор или писмено споразумение. Включва лаборатории за изследване на донори или тъкани, организации, извършващи стерилизация по силата на сключен договор, и болници потребители, които съхраняват тъкани или клетки, докато се изчаква употребата им при човека	Група за изготвяне на ръководството за работа
Тъкан	Всяка съставна част от човешкото тяло, която е съставена от клетки	Директива 2004/23/ЕО
Лечебно заведение за работа с тъкани	Банка за тъкани или болнична единица или друга организация, в която се провеждат дейности по преработване, съхраняване, съхранение или разпределяне на човешки тъкани и клетки. Лечебното заведение за работа с тъкани може също така да бъде натоварено с доставянето или изследването на тъканите и клетките	Директива 2004/23/ЕО

<p>Проследимост</p>	<p>Способността да се локализира и идентифицира тъкан/клетка във всеки етап от доставянето, през преработването, контрола и съхранението до разпределянето на реципиента или изваждането им от употреба. Това означава също така и способност да се идентифицира донорът, лечебното заведение за работа с тъкани или производственият обект, който получава, преработва или съхранява тъкани/клетки, както и способността да се идентифицира(т) реципиентът(ите) в лечебното заведение или заведения, където се извършва трансплантацията на тъканите/клетките в реципиента(ите). Понятието проследимост включва и способността за локализиране и идентифициране на всички съотносими данни, свързани с продукти и материали, които влизат в контакт с такива тъкани/клетки</p>	<p>Директива 2006/86/ЕО</p>
<p>Утвърждаване (или „оценка“, когато става въпрос за оборудване или среда)</p>	<p>Установяване на документирано доказателство, което дава висока степен на сигурност, че определен процес, дадено оборудване или среда неизменно произвежда тъкани или клетки, които отговарят на предварително определените за тях спецификации и качествени характеристики; един процес подлежи на утвърждаване с цел оценка на качеството на работата на дадена система по отношение на нейната ефективност въз основа на предназначението</p>	<p>Директива 2006/86/ЕО</p>