



ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ
ΓΕΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΕΣ

Δημόσια υγεία και αξιολόγηση των κινδύνων
Νομοθεσία σε θέματα υγείας και διεθνή ζητήματα

**ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ ΠΡΟΜΗΘΕΙΑΣ ΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΩΝ
ΚΑΙ
ΙΔΡΥΜΑΤΩΝ ΙΣΤΩΝ**

Λειτουργικό εγχειρίδιο για αρμόδιες αρχές

Έκδοση 1.0

**Το παρόν λειτουργικό εγχειρίδιο για αρμόδιες αρχές καταρτίσθηκε
μόνον για ενημερωτικούς σκοπούς. Δεν εκδόθηκε ούτε εγκρίθηκε με
οποιοδήποτε τρόπο από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή. Δεν είναι νομικά
δεσμευτικό.**

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

		Σελίδα
1.0	Εισαγωγή	
2.0	Αρμοδιότητες των επιθεωρητών	
3.0	Εξειδίκευση και κατάρτιση	
	3.1 Εκπαίδευση και πείρα	
	3.2 Προσωπικά χαρακτηριστικά	
	3.3 Εισαγωγική κατάρτιση	
	3.4 Εξειδικευμένη κατάρτιση	
	3.5 Ενδοϋπηρεσιακή κατάρτιση	
	3.6 Εξουσιοδότηση	
4.0	Τύποι επιθεώρησης	
5.0	Προγραμματισμός των επιθεωρήσεων	
	5.1 Ιεράρχηση επιθεωρήσεων ρουτίνας	
	5.2 Απροειδοποίητες επιθεωρήσεις	
6.0	Διαδικασίες επιθεώρησης	
	6.1 Διαδικασίες επιθεώρησης — Πριν από την επιθεώρηση	
	6.2 Διαδικασίες επιθεώρησης — Κατά την επιθεώρηση	
	6.2.1 Εναρκτήρια σύσκεψη	
	6.2.2 Επιθεώρηση των εγκαταστάσεων	
	6.2.3 Εξέταση της τεκμηρίωσης	
	6.2.4 Τελική σύσκεψη	
	6.2.5 Σημειώσεις επιθεώρησης	
	6.3 Διαδικασίες επιθεώρησης — Μετά την επιθεώρηση	
	6.3.1 Έκθεση επιθεώρησης και διορθωτικά μέτρα	
	6.3.2 Διαπίστευση, ορισμός, έγκριση ή αδειοδότηση ιδρυμάτων ιστών	

7.0	Σύστημα διαχείρισης ποιότητας Επιθεώρησης	
	7.1 Επιδόσεις συστήματος	
	7.2 Επιδόσεις επιθεωρητών	
	7.3 Δεξιότητες επιθεωρητών	
Παράρτημα 1	Προμήθεια και εξέταση του δότη	
Παράρτημα 2	Παραλαβή, επεξεργασία, αποθήκευση και διανομή	
Παράρτημα 3	Αξιολόγηση μεθόδων παρασκευής	
Παράρτημα 4	Αξιολόγηση εκθέσεων αξιολόγησης κινδύνων	
Παράρτημα 5	Εισαγωγή/Εξαγωγή — Επαλήθευση τεχνικών απαιτήσεων	
Παράρτημα 6	Προτεινόμενη κοινή μορφή για φάκελο ιδρύματος ιστών (ΦΙΙ)	
Παράρτημα 7	Προτεινόμενη μορφή για έντυπο πορισμάτων επιθεώρησης	
Παράρτημα 8	Προτεινόμενη κοινή μορφή για έκθεση επιθεώρησης ιδρύματος ιστών	
Παράρτημα 9	Προτεινόμενη κοινή μορφή για φάκελο μεθόδου παρασκευής (ΦΜΠ)	
Παράρτημα 10	Προτεινόμενη κοινή μορφή για πιστοποιητικό έγκρισης	
Παράρτημα 11	Έγγραφα που λήφθηκαν υπόψη για την κατάρτιση των παρουσών κατευθυντήριων γραμμών	
Παράρτημα 12	Συνομογραφίες και γλωσσάριο	

1.0 Εισαγωγή

Το άρθρο 7 της οδηγίας 2004/23/EK¹ θεσπίζει την αναγκαιότητα επιθεωρήσεων και μέτρων ελέγχου. Η παράγραφος 5 ορίζει ότι σύμφωνα με τη διαδικασία *επιτροπολογίας*, «θεσπίζονται κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τα μέτρα επιθεωρήσεων και ελέγχου, καθώς και την κατάρτιση και εξειδίκευση των υπαλλήλων που μετέχουν, προκειμένου να επιτευχθεί συνεκτικό επίπεδο δεξιοτήτων και επιδόσεων».

Στόχος του παρόντος λειτουργικού εγχειριδίου είναι να στηρίξει τα κράτη μέλη της ΕΕ στην εφαρμογή σειράς κανονιστικών καθηκόντων με σκοπό τη συμμόρφωση προς τις οδηγίες 2004/23/EK, 2006/17/EK² και 2006/86/EK³. Το εγχειρίδιο καλύπτει τα εξής θέματα:

- επιθεώρηση, διαπίστευση, ορισμός, έγκριση ή αδειοδότηση ιδρυμάτων ιστών·
- επιθεώρηση και έγκριση των συνθηκών προμήθειας ιστών και κυττάρων·
- επιθεώρηση και έγκριση μεθόδων παρασκευής ιστών και κυττάρων· και
- επιθεώρηση και έγκριση δραστηριοτήτων εισαγωγής και εξαγωγής.

Σκοπός του λειτουργικού εγχειριδίου είναι να στηρίξει τα κράτη μέλη που θεσπίζουν τέτοια κανονιστικά συστήματα για πρώτη φορά. Αναμένεται να προωθήσει επίσης την τυποποίηση των καθιερωμένων κανονιστικών συστημάτων στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

Το πεδίο εφαρμογής του παρόντος λειτουργικού εγχειριδίου αντικατοπτρίζει τις τρεις σχετικές οδηγίες για την ποιότητα και την ασφάλεια ανθρώπινων ιστών και κυττάρων που χρησιμοποιούνται για μεταμόσχευση ή στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή.

¹ Οδηγία 2004/23/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 31ης Μαρτίου 2004, για τη θέσπιση προτύπων ποιότητας και ασφάλειας για τη δωρεά, την προμήθεια, τον έλεγχο, την επεξεργασία, τη συντήρηση, την αποθήκευση και τη διανομή ανθρώπινων ιστών και κυττάρων (ΕΕ L 102, 7.4.2008, σ. 48).

² Οδηγία 2006/17/EK της Επιτροπής, της 8ης Φεβρουαρίου 2006, σχετικά με την εφαρμογή της οδηγίας 2004/23/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου όσον αφορά ορισμένες τεχνικές απαιτήσεις για τη δωρεά, την προμήθεια και τον έλεγχο ανθρώπινων ιστών και κυττάρων (ΕΕ L 38, 9.2.2006, σ. 40).

³ Οδηγία 2006/86/EK της Επιτροπής, της 24ης Οκτωβρίου 2006, για την εφαρμογή της οδηγίας 2004/23/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου όσον αφορά τις απαιτήσεις ιχνηλασιμότητας, την κοινοποίηση σοβαρών ανεπιθύμητων αντιδράσεων και συμβάντων, καθώς και ορισμένες τεχνικές απαιτήσεις για την κωδικοποίηση, την επεξεργασία, τη συντήρηση, την αποθήκευση και τη διανομή ανθρώπινων ιστών και κυττάρων (ΕΕ L 294, 25.10.2006, σ. 32).

Ενότητες του παρόντος εγχειριδίου αφορούν τους ανθρώπινους ιστούς και τα κύτταρα που χρησιμοποιούνται, για παράδειγμα, ως αρχικό υλικό για την παρασκευή φαρμάκων προηγμένων θεραπειών (ΦΠΘ) (δηλαδή για γονιδιακή θεραπεία, σωματοκυτταρική θεραπεία ή μηχανική ιστών). Στις περιπτώσεις αυτές, εφαρμόζονται οι κανονιστικές απαιτήσεις που προβλέπονται στις ως άνω οδηγίες για τη δωρεά, την προμήθεια και τον έλεγχο. Ο κανονισμός 1394/2007 για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών⁴ εφαρμόζεται από την 30ή Δεκεμβρίου 2008. Συνιστάται στα κράτη μέλη να καταρτίσουν ένα ολοκληρωμένο σύστημα για τη διαχείριση των κανονιστικών αρμοδιοτήτων τους στη διεπαφή μεταξύ του τομέα των ιστών/κυττάρων και του τομέα των φαρμάκων (δηλαδή καθεστώς εγκατάστασης, πρακτικές επιθεώρησης, διαπίστευση, ορισμός, διαδικασία έγκρισης ή αδειοδότησης, ιχνηλασιμότητα υλικών και συστήματα κωδικοποίησης).

2.0 Αρμοδιότητες των επιθεωρητών

Ο επιθεωρητής πρέπει να έχει σαφή γραπτή εντολή από την αρμόδια αρχή για τη συγκεκριμένη εργασία, καθώς και επίσημη ταυτοποίηση. Ο επιθεωρητής θα πρέπει να συγκεντρώνει τις αναλυτικές πληροφορίες που υποβάλλονται στην αρμόδια αρχή σύμφωνα με τη συγκεκριμένη εντολή της επιθεώρησης.

Η επιθεώρηση είναι η διενέργεια δειγματοληψίας δεδομένου ότι οι επιθεωρητές δεν μπορούν να εξετάσουν όλες τις περιοχές και την τεκμηρίωση κατά τη διάρκεια μιας επιθεώρησης. Ο επιθεωρητής δεν πρέπει να θεωρηθεί υπεύθυνος για ανεπάρκειες που δεν θα μπορούσαν να παρατηρηθούν κατά τη διάρκεια της επιθεώρησης λόγω περιορισμένου χρόνου ή πεδίου ή επειδή ορισμένες διεργασίες δεν μπόρεσαν να παρατηρηθούν επειδή βρίσκονταν σε εξέλιξη κατά τη διάρκεια της επιθεώρησης.

3.0 Εξειδίκευση και κατάρτιση

3.1 Εκπαίδευση και πείρα

Ο επιθεωρητής πρέπει τουλάχιστον:

- α) να διαθέτει δίπλωμα, πιστοποιητικό ή άλλο τίτλο σπουδών που χορηγείται ύστερα από κύκλο πανεπιστημιακών σπουδών ή άλλο κύκλο σπουδών που αναγνωρίζεται ως ισοδύναμος από το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος, στον τομέα της ιατρικής ή των βιολογικών επιστημών·

και

⁴ Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 13ης Νοεμβρίου 2007, για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών και για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 (ΕΕ L 324, 10.12.2007, σ. 121).

- β) να έχει πρακτική πείρα στους σχετικούς τομείς δραστηριοτήτων που αποκτήθηκε σε ίδρυμα ιστών, κυττάρων ή σε κέντρο αίματος. Άλλη προηγούμενη πείρα μπορεί επίσης να θεωρηθεί προσόν.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, οι αρμόδιες αρχές μπορούν να θεωρήσουν ότι η σημαντική και συναφής πείρα ενός προσώπου μπορεί να τον απαλλάξει από την απαίτηση που καθορίζεται στο στοιχείο α).

Ο επιθεωρητής πρέπει να διαθέτει πρακτική μεταπτυχιακή πείρα σε σχετικούς τομείς σε ίδρυμα ιστών, κυττάρων ή σε κέντρο αίματος. Άλλη προηγούμενη πείρα η οποία μπορεί επίσης να θεωρηθεί συναφής περιλαμβάνει τα εξής: κατάλληλη πείρα στη φαρμακοβιομηχανία· πείρα στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης· ή κανονιστική πείρα λόγω εργασίας σε αρμόδια αρχή (ΑΑ), η οποία επιθεωρεί κέντρα αίματος ή νοσοκομειακές τράπεζες αίματος, ιδρύματα ιστών και κυττάρων ή φάρμακα.

3.2 Προσωπικά χαρακτηριστικά

Ο επιθεωρητής πρέπει να διαθέτει καλές διαπροσωπικές δεξιότητες. Πρέπει να επικοινωνεί εύκολα, να μπορεί να συζητά και να επιχειρηματολογεί με αποτελεσματικότητα, να κατανοεί ταχέως πολύπλοκα ζητήματα και να ενεργεί με αποφασιστικότητα, διατηρώντας παράλληλα κατάλληλο επίπεδο τακτ και επαγγελματικής συμπεριφοράς.

Ο επιθεωρητής πρέπει να διαθέτει υψηλό επίπεδο προσωπικής ακεραιότητας και ωριμότητας, να έχει ανοικτό πνεύμα, να κατανοεί πολύπλοκα ζητήματα, να διαθέτει ορθή κρίση, αποφασιστικότητα, αναλυτικές δεξιότητες και επιμονή και να έχει την ικανότητα να αντιλαμβάνεται τις καταστάσεις με ρεαλιστικό τρόπο.

3.3 Εισαγωγική κατάρτιση

Για την εξασφάλιση θέσης σε μια Επιθεώρηση, ο νέος επιθεωρητής πρέπει να αποδείξει ότι κατέχει την εξειδίκευση ή/και την πείρα που απαιτούνται για την εκτέλεση των λειτουργιών που αναμένονται από αυτόν. Επιπλέον, πρέπει να αναγνωρισθεί ότι οι δεξιότητες που απαιτούνται από τον επιθεωρητή είναι εξειδικευμένες. Επομένως, η Επιθεώρηση θα παρέχει εισαγωγική κατάρτιση, ανεξάρτητα από την εξειδίκευση ή την προηγούμενη πείρα.

Η εισαγωγική κατάρτιση πρέπει να καλύπτει τουλάχιστον τα ακόλουθα θέματα:

- δραστηριότητες ιδρύματος ιστών (δωρεά, προμήθεια, έλεγχος, επεξεργασία, συντήρηση, αποθήκευση και διανομή)·
- συστήματα διαπίστευσης, ορισμού, έγκρισης ή αδειοδότησης στα κράτη μέλη·
- οδηγίες της ΕΕ σχετικά με τους ιστούς και τα κύτταρα·
- τεχνικές και διαδικασίες επιθεώρησης, συμπεριλαμβανομένων πρακτικών ασκήσεων·
- διεθνή συστήματα διαχείρισης ποιότητας (ISO και EN)·
- εθνικά συστήματα υγείας και οργανωτική δομή των ιδρυμάτων ιστών και κυττάρων στα κράτη μέλη·
- ισχύουσα εθνική νομοθεσία στα κράτη μέλη·
- οργάνωση των εθνικών ρυθμιστικών αρχών·
- διεθνή όργανα επιθεώρησης και άλλους σχετικούς οργανισμούς.

Ο επιθεωρητής πρέπει να υποβάλλεται επίσης σε συνεχή κατάρτιση στα ως άνω θέματα, ώστε να τηρείται ενήμερος για τυχόν τεχνικές και νομικές αλλαγές.

3.4 Εξειδικευμένη κατάρτιση

Όπως προαναφέρθηκε, ο επιθεωρητής διαθέτει γενικά ευρύ φάσμα δεξιοτήτων τις οποίες έχει αποκτήσει από την εκπαίδευση, την εξειδίκευση, την προηγούμενη εργασιακή πείρα ή/και την πρόσθετη κατάρτισή του. Ωστόσο, ο επιθεωρητής δεν είναι πιθανό να διαθέτει το ίδιο επίπεδο γνώσεων σε κάθε θέμα που σχετίζεται με τους ιστούς και τα κύτταρα. Πρέπει να υπάρχει μια διαδικασία για τη διενέργεια ανάλυσης αναγκών κατάρτισης για τους νέους υπαλλήλους και το υπάρχον προσωπικό, ώστε να διασφαλίζεται ότι ο επιθεωρητής μπορεί να διενεργεί τις επιθεωρήσεις σύμφωνα με τα απαιτούμενα πρότυπα.

Στα σημαντικά θέματα στα οποία ο επιθεωρητής μπορεί να χρειάζεται εξειδικευμένη κατάρτιση συγκαταλέγονται τα ακόλουθα:

- γενικές αρχές μεταμόσχευσης ιστών και κυττάρων·
- βασικές γνώσεις διαδικασιών και εξοπλισμού που χρησιμοποιούνται σε ιδρύματα ιστών·
- βασικές αρχές τεχνικών ιατρικώς υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ΤΙΥΑ)·
- βασικές γνώσεις κανονισμών που εφαρμόζονται στα ιατροτεχνολογικά βοηθήματα·
- βασικές γνώσεις της φαρμακευτικής νομοθεσίας (ιδίως του κανονισμού ΦΠΘ)·
- σχεδιασμός, επικύρωση και συντήρηση κρίσιμων περιβαλλόντων και εξοπλισμού·
- επεξεργασία δεδομένων και συστήματα προστασίας·
- αποτελεσματική επικοινωνία, συμπεριλαμβανομένης της διαχείρισης συγκρούσεων·
- γενική υγιεινή·
- εντοπισμός και επακόλουθα μέτρα κατά παράνομης δραστηριότητας ή απάτης·
- εργαστηριακές τεχνικές, διαγνωστικές δοκιμές *in vitro* (δοκιμές ανίχνευσης και μέθοδοι πολλαπλασιασμού των νουκλεϊνικών οξέων, NAT)·
- διαχείριση κινδύνων·
- ειδικές εθνικές κατευθυντήριες γραμμές/απαιτήσεις·
- μεταδοτικές ασθένειες·
- επαγρύπνηση και επίβλεψη.

Ο επιθεωρητής πρέπει να υποβάλλεται επίσης σε συνεχή κατάρτιση στα ως άνω θέματα, προκειμένου να τηρείται ενήμερος για κάθε τεχνική και νομική αλλαγή.

3.5 Ενδοϋπηρεσιακή κατάρτιση

Το πρόγραμμα ενδοϋπηρεσιακής κατάρτισης πρέπει να περιλαμβάνει ορισμένες επιθεωρήσεις παρουσία μαρτύρων (ο αριθμός τους θα καθορίζεται από την Επιθεώρηση). Ο εκπαιδευόμενος επιθεωρητής πρέπει να παρακολουθήσει πρώτα έναν εξουσιοδοτημένο επιθεωρητή κατά την εκτέλεση ορισμένων επιθεωρήσεων, να συμμετάσχει ακολούθως σε ορισμένες επιθεωρήσεις ο ίδιος, και τέλος να ηγηθεί ορισμένων επιθεωρήσεων υπό την εποπτεία εξουσιοδοτημένου επιθεωρητή.

3.6 Εξουσιοδότηση

Η ικανότητα του εκπαιδευόμενου πρέπει να επιβεβαιωθεί και να τεκμηριωθεί από την ΑΑ προτού εξουσιοδοτηθεί να ηγείται επιθεωρήσεων.

Οι επιδόσεις και οι ικανότητες του επιθεωρητή πρέπει να επανεξετάζονται περιοδικά εν όψει των απαιτήσεων του συστήματος ποιότητας που εφαρμόζεται από την αρμόδια αρχή/Επιθεώρηση.

4.0 Τύποι επιθεώρησης

Μπορούν να πραγματοποιούνται διαφορετικοί τύποι επιθεωρήσεων, ανάλογα με τις δραστηριότητες του ιδρύματος ιστών και των εμπλεκόμενων τρίτων. Οι επιθεωρήσεις μπορεί να είναι επιτόπιες ή να αφορούν έγγραφα. Μπορεί να καλύπτουν το σύνολο του συστήματος ή να επικεντρώνονται σε ένα ή περισσότερα ειδικά θέματα (συστήματα ποιότητας, επεξεργασία συγκεκριμένων ιστών ή κυττάρων, ειδική μέθοδο παρασκευής ή ένα συγκεκριμένο πρόβλημα κ.λπ.).

Οι γενικές επιθεωρήσεις προσανατολισμένες στο σύστημα πρέπει να είναι επιτόπιες και να καλύπτουν όλες τις διαδικασίες και τις δραστηριότητες, περιλαμβάνοντας την οργανωτική δομή, τις πολιτικές, τις αρμοδιότητες, τη διαχείριση ποιότητας, το προσωπικό, την τεκμηρίωση, τις εγκαταστάσεις, τον εξοπλισμό, τις συμβάσεις, τις καταγγελίες, τις ανακλήσεις, τους ελέγχους κ.λπ.

- Πρέπει να διενεργούνται τουλάχιστον μία φορά κάθε τέσσερα έτη δραστηριότητας.
- Πρέπει να διενεργούνται πριν από τη διαπίστευση, τον ορισμό την έγκριση ή την αδειοδότηση ενός ιδρύματος ιστών. (Ωστόσο, η διαπίστευση/ο ορισμός/η έγκριση/η αδειοδότηση μπορεί να πρέπει να βασισθεί σε έλεγχο εγγράφων.)
- Μπορεί να είναι αναγκαίες για οποιαδήποτε σημαντική διαφοροποίηση από την αρχική διαπίστευση, τον ορισμό, την έγκριση ή την αδειοδότηση (π.χ. αλλαγή στη δραστηριότητα ή στη μέθοδο παρασκευής).
- Μπορεί να είναι αναγκαίες εάν υπάρχει ιστορικό ανεπαρκειών (π.χ. σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα (ΣΑΣ) ή σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ΣΑΑ)).

Οι θεματικές επιθεωρήσεις πρέπει να είναι επιτόπιες και να καλύπτουν ένα ή περισσότερα ειδικά θέματα, όπως τα συστήματα διαχείρισης ποιότητας, την επεξεργασία συγκεκριμένων ιστών ή κυττάρων, συγκεκριμένες μεθόδους παρασκευής κ.λπ.

Πρέπει να διενεργούνται:

- κατά την ενδιάμεση αξιολόγηση, μεταξύ δύο γενικών επιθεωρήσεων προσανατολισμένων στο σύστημα·
- όταν οι μέθοδοι παρασκευής είναι καινούριες, πολύπλοκες, καινοτόμοι ή μοναδικές σε ένα ίδρυμα ιστών·
- κάθε φορά που αναφέρεται σημαντική αλλαγή σε ένα από τα ειδικά θέματα·
- εφόσον είναι αναγκαίες εάν υπάρχει ιστορικό συγκεκριμένης ανεπάρκειας (π.χ. ΣΑΣ ή ΣΑΑ).

Ο έλεγχος εγγράφων δεν πραγματοποιείται επιτόπου αλλά σε απομακρυσμένη τοποθεσία. Μπορεί να καλύπτει όλες τις διαδικασίες και τις δραστηριότητες ή να

εστιάζει σε ένα ή περισσότερα συγκεκριμένα θέματα. Θα βασίζεται σε επικαιροποιημένο φάκελο ιδρύματος ιστών (ΦΙΙ). Μπορεί να χρησιμοποιηθεί στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- για τη διενέργεια αρχικής αξιολόγησης των δραστηριοτήτων του ιδρύματος ιστών·
- για την προετοιμασία επιτόπιων επιθεωρήσεων·
- κατά την ενδιάμεση αξιολόγηση, μεταξύ δύο γενικών επιθεωρήσεων προσανατολισμένων στο σύστημα, εάν δεν υπήρξαν σημαντικές αλλαγές.

Επαναληπτικές επιθεωρήσεις μπορεί να απαιτούνται ως συνέχεια ή επαναξιολόγηση για την παρακολούθηση των διορθωτικών ενεργειών που απαιτήθηκαν από προηγούμενη επιθεώρηση.

Ενδέχεται να διενεργηθούν άλλες ειδικές επιθεωρήσεις:

Επιθεωρήσεις εργαστηρίων εξέτασης του δότη: Η επιτόπια αξιολόγηση της συμμόρφωσης προς την πρακτική ελέγχου της καλής ποιότητας του εργαστηρίου περιλαμβάνεται κανονικά στις επιθεωρήσεις αυτές. Μπορεί να διενεργούνται από ΑΑ διαφορετική από την ΑΑ που είναι υπεύθυνη για την επιθεώρηση του ιδρύματος ιστών, ανάλογα με την κατάσταση σε κάθε κράτος μέλος. Ωστόσο, μπορεί να περιλαμβάνονται σε μια γενική επιθεώρηση προσανατολισμένη στο σύστημα ή σε μια θεματική επιθεώρηση, εάν το εργαστήριο εξέτασης υπάγεται στο ίδρυμα ιστών.

Επιθεωρήσεις τρίτων: Οι αρμόδιες αρχές πρέπει να διενεργούν επιτόπιες επιθεωρήσεις τρίτων, ιδίως εάν μια αξιολόγηση κινδύνων υποδεικνύει ότι ενδείκνυται επιθεώρηση. Οι επιθεωρήσεις τρίτων πρέπει να εξετάζονται στις ακόλουθες περιπτώσεις, για παράδειγμα:

- εάν οι τρίτοι είναι πάροχοι κρίσιμων υπηρεσιών σε σημαντικό αριθμό ιδρυμάτων ιστών, π.χ. μια εμπορική εγκατάσταση επεξεργασίας ιστών, ένας κεντρικός οργανισμός επιλογής δωρητών ιστών ή/και προμήθειας ιστών, ή μια συμβεβλημένη εταιρεία αποστείρωσης·
- εάν οι τρίτοι είναι πάροχοι κρίσιμων υπηρεσιών σε ένα μοναδικό ίδρυμα ιστών, αλλά το εν λόγω ίδρυμα προμηθεύει μεγάλο όγκο ιστών ή κυττάρων·
- εάν η επιθεώρηση του ιδρύματος ιστών υποδεικνύει υψηλό επίπεδο μη συμμόρφωσης του τρίτου προς τη γραπτή συμφωνία.

Κοινές επιθεωρήσεις: συγκεκριμένες περιστάσεις, συμπεριλαμβανομένων των περιορισμένων πόρων ή της περιορισμένης πείρας, μπορεί να οδηγήσουν ένα κράτος μέλος να εξετάσει τη δυνατότητα να ζητήσει από άλλη αρμόδια αρχή της ΕΕ να πραγματοποιήσει κοινές επιθεωρήσεις στο έδαφός του, σε συνεργασία με τους υπαλλήλους του κράτους μέλους που ζητά την επιθεώρηση.

5.0 Προγραμματισμός των επιθεωρήσεων

Οι ΑΑ πρέπει να προγραμματίζουν την αλληλουχία των επιθεωρήσεων εκ των προτέρων. Πρέπει να καταρτίζουν ένα πρόγραμμα και να διασφαλίζουν ότι η συχνότητα επιθεώρησης των μεμονωμένων ιδρυμάτων ιστών μπορεί να τηρηθεί όπως προγραμματίστηκε. Θα πρέπει να διατίθενται επαρκείς πόροι για την υλοποίηση του καθορισμένου προγράμματος επιθεωρήσεων με κατάλληλο τρόπο.

Η οδηγία 2004/23/EK απαιτεί την επιθεώρηση των ιδρυμάτων ιστών τουλάχιστον κάθε δύο έτη. Συνιστά τη διενέργεια πλήρους επιτόπιας επιθεώρησης η οποία καλύπτει όλους τους τομείς της δραστηριότητας τουλάχιστον κάθε τέσσερα έτη. Στο διάστημα μεταξύ δύο γενικών επιθεωρήσεων προσανατολισμένων στο σύστημα, μπορεί να διενεργηθεί θεματική επιθεώρηση επικεντρωμένη σε ένα συγκεκριμένο θέμα ή μια συγκεκριμένη διαδικασία (που συνδέεται ενδεχομένως με προηγούμενως αναφερθείσες ανεπάρκειες ή με νέες δραστηριότητες). Εναλλακτικά, εάν δεν υπήρξαν σημαντικές αλλαγές από την τελευταία επιτόπια επιθεώρηση, μπορεί να διενεργηθεί έλεγχος εγγράφων.

5.1 Ιεράρχηση επιθεωρήσεων

Οι επιθεωρήσεις πρέπει να προγραμματίζονται σύμφωνα με τεκμηριωμένα κριτήρια βασισμένα σε αξιολόγηση κινδύνων. Για τις επιθεωρήσεις ρουτίνας, τα κριτήρια προγραμματισμού των επιθεωρήσεων πρέπει να συνδέονται με τους ακόλουθους δείκτες:

- πολυπλοκότητα των εργασιών της εγκατάστασης·
- συμμόρφωση προς ισχύοντες κανονισμούς (όπως αναφέρεται στον ολοκληρωμένο ΦΠ)·
- στοιχεία προηγούμενων επιδόσεων (π.χ. αριθμός ανεπαρκειών που εντοπίστηκαν σε προηγούμενη επιθεώρηση)·
- αριθμός αναφερθέντων (-εισών) ανεπιθύμητων συμβάντων/αντιδράσεων ή εντολών ανάκλησης·
- όγκος δραστηριότητας, συμπεριλαμβανομένων σημαντικών αλλαγών.

5.2 Απροειδοποίητες επιθεωρήσεις

Επιθεωρήσεις μπορούν να οργανωθούν χωρίς προειδοποίηση του ιδρύματος ιστών, εάν υπάρχουν στοιχεία ή πληροφορίες που δικαιολογούν μια τέτοια ενέργεια. Τα κριτήρια για τη διενέργεια τέτοιων απροειδοποίητων επιθεωρήσεων μπορεί να περιλαμβάνουν υπόνοιες για παράνομη δραστηριότητα ή απάτη, σοβαρές παραβιάσεις νόμιμων απαιτήσεων οι οποίες μπορεί να εκθέτουν τους δότες ή τους λήπτες σε κινδύνους, σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση η οποία είχε ως αποτέλεσμα τον θάνατο ασθενούς ή σημαντική ανάκληση προϊόντος κ.λπ.

6.0 Διαδικασίες επιθεώρησης

Στην παρούσα ενότητα παρέχεται γενική καθοδήγηση για τις διαδικασίες σε κάθε τύπο επιθεώρησης. Στα παραρτήματα 1 έως 5 παρέχεται τεχνική καθοδήγηση σχετικά με την επαλήθευση της συμμόρφωσης προς ειδικές τεχνικές απαιτήσεις στα εξής θέματα:

προμήθεια ιστών και κυττάρων και εξέταση δότη (Παράρτημα 1)· παραλαβή, επεξεργασία, αποθήκευση και διανομή (Παράρτημα 2)· αξιολόγηση μεθόδων παρασκευής (Παράρτημα 3)· αξιολόγηση εκθέσεων αξιολόγησης κινδύνων (Παράρτημα 4) και εισαγωγή/εξαγωγή (Παράρτημα 5).

6.1 Διαδικασίες επιθεώρησης — Πριν από την επιθεώρηση

Η σύνθεση της ομάδας πρέπει να αποφασίζεται λαμβάνοντας υπόψη τον τύπο της επιθεώρησης.

Η επιθεώρηση μπορεί να διενεργηθεί από έναν μοναδικό επιθεωρητή, εάν οι αξιολογήσεις κινδύνων που διενεργήθηκαν από τις αρμόδιες αρχές πριν από την επιθεώρηση προσδιόρισαν το ίδρυμα ιστών ως κατάλληλο για επιθεώρηση από ένα και μόνο άτομο. Ωστόσο, γενικά, οι επιθεωρήσεις από έναν μοναδικό επιθεωρητή πρέπει να αποφεύγονται.

Εφόσον το επιτρέπουν οι πόροι, η ομάδα πρέπει να απαρτίζεται από άτομα με διαφορετικούς τομείς εμπειρογνωμοσύνης. Τουλάχιστον ένας από τους επιθεωρητές πρέπει να διαθέτει το επίπεδο εξειδίκευσης/εκπαίδευσης που απαιτείται από το άρθρο 17 της οδηγίας 2004/23/EK για τον υπεύθυνο για το ίδρυμα ιστών ή να διαθέτει την απαιτούμενη εκπαίδευση και κατάρτιση ώστε να μπορεί να επιθεωρήσει την εγκατάσταση.

Όταν απαιτείται, οι επιθεωρητές μπορούν να ζητούν τη βοήθεια ενός τεχνικού εμπειρογνώμονα (π.χ. στην τεχνολογία βλαστικών κυττάρων ή στην τεχνολογία ιατρικής υποβοηθούμενης αναπαραγωγής) ή άλλων (π.χ. νομικών ή ιατρικών) εμπειρογνώμωνων για μια συγκεκριμένη επιθεώρηση. Οι εμπειρογνώμονες πρέπει να διαθέτουν ειδικές γνώσεις στον τομέα που καλύπτεται από την επιθεώρηση. Ο ρόλος των εμπειρογνώμωνων δεν είναι να επιθεωρούν, αλλά να συμβουλεύουν τους επιθεωρητές σε τεχνικά θέματα. Ο ρόλος των εμπειρογνώμωνων στην ομάδα πρέπει να καθορίζεται με σαφήνεια σε επίσημα έγγραφα, στη συμφωνία εμπιστευτικότητας που υπογράφεται από τους εμπειρογνώμονες και στη δήλωσή τους περί απουσίας σύγκρουσης συμφερόντων. Οι εμπειρογνώμονες πρέπει να ενημερώνονται για την πολιτική της Επιθεώρησης σχετικά με τη διενέργεια επιθεωρήσεων.

Πριν από τη διενέργεια της επιθεώρησης, η ομάδα πρέπει να εξοικειώνεται με τον οργανισμό που θα υποβληθεί σε επιθεώρηση. Αυτό πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον:

- εξέταση του φακέλου του ιδρύματος ιστών (ΦΙ), ώστε να ελεγχθεί η παρούσα κατάσταση σε σχέση με τις οδηγίες της ΕΕ σχετικά με τους ιστούς και τα κύτταρα και τυχόν σχετικούς εθνικούς κανονισμούς·
- εξέταση του φακέλου μεθόδων παρασκευής (ΦΜΠ)·
- εξέταση των εκθέσεων προηγούμενων επιθεωρήσεων, εφόσον υπάρχουν·
- εξέταση των μεταβολών (αλλαγών) στην έγκριση του ιδρύματος ιστών, εφόσον υπάρχουν·
- τυχόν ειδικές απαιτήσεις ένδυσης/εμβολιασμού για την είσοδο στο ίδρυμα ιστών·
- εξέταση των μέτρων που λήφθηκαν (εφόσον συντρέχει περίπτωση) ως απόκριση σε προηγούμενες επιθεωρήσεις·
- εξέταση των ανακλήσεων ιστών ή κυττάρων που έλαβαν χώρα μετά την προηγούμενη επιθεώρηση, εφόσον συντρέχει περίπτωση·
- εξέταση των σχετικών σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων (ΣΑΣ) ή σοβαρών ανεπιθύμητων αντιδράσεων (ΣΑΑ) που κοινοποιήθηκαν μετά την προηγούμενη επιθεώρηση, εφόσον συντρέχουν περίπτωση·

- εξέταση τυχόν εθνικών προτύπων ή κατευθυντήριων γραμμών που εφαρμόζονται στην εγκατάσταση που πρόκειται να υποβληθεί σε επιθεώρηση·
- όγκο δραστηριότητας, συμπεριλαμβανομένων σημαντικών αλλαγών.

Μπορεί να καταρτισθεί σχέδιο επιθεώρησης ειδικά για την επιθεώρηση που πρόκειται να διενεργηθεί. Το σχέδιο πρέπει να περιλαμβάνει κάθε ζήτημα το οποίο προκύπτει από την εξέταση προ της επιθεώρησης και το οποίο απαιτεί ειδική έρευνα κατά την επιθεώρηση, και να αναδεικνύει κάθε σχετικό ζήτημα που παρατηρήθηκε κατά την εξέταση του ΦΠ ώστε να εξασφαλίζεται ότι αυτό θα συζητηθεί και θα αξιολογηθεί κατά την επιθεώρηση.

Κατά τη συνιστώμενη πρακτική, ο οργανισμός που πρόκειται να υποβληθεί σε επιθεώρηση ενημερώνεται εκ των προτέρων για τα εξής:

- τους στόχους και το πεδίο της επιθεώρησης, ενόψει προηγούμενων επιθεωρήσεων, συμπεριλαμβανομένης της επιθεώρησης ιδρυμάτων προμήθειας, όπου αρμόζει·
- τα άτομα των οποίων η παρουσία απαιτείται κατά την επιθεώρηση· σε περιπτώσεις στις οποίες πρόκειται να επιθεωρηθούν συγκεκριμένες διαδικασίες, πρέπει να είναι παρόντα τα άτομα τα οποία είναι άμεσα υπεύθυνα για αυτές·
- η ταυτότητα των μελών της ομάδας επιθεώρησης και ο ρόλος καθενός εξ αυτών·
- ο χρόνος και ο τόπος διενέργειας της επιθεώρησης (ημερομηνία, ώρα και τόπος)·
- οι οργανωτικές μονάδες που θα υποβληθούν σε επιθεώρηση·
- ο εκτιμώμενος χρόνος και η διάρκεια κάθε σημαντικής δραστηριότητας επιθεώρησης (εγκαταστάσεις, διαδικασίες κ.λπ.)·
- περιγραφή της βασικής τεκμηρίωσης η οποία πρέπει να είναι διαθέσιμη για έλεγχο κατά την επιθεώρηση·
- το πρόγραμμα της εναρκτήριας και της τελικής σύσκεψης·
- το κατά προσέγγιση χρονοδιάγραμμα διαβίβασης της γραπτής έκθεσης επιθεώρησης·
- το ενδεχόμενο, όπου συντρέχει περίπτωση, γνωστοποίησης των αποτελεσμάτων της επιθεώρησης σε άλλους ρυθμιστικούς φορείς στην ίδια ή σε άλλη ΑΑ.

6.2 Διαδικασίες επιθεώρησης — Κατά την επιθεώρηση

Οι επιθεωρητές πρέπει να προσπαθούν να δημιουργήσουν εποικοδομητικό κλίμα κατά την επιθεώρηση. Πρέπει να έχουν επίγνωση της επιρροής τους στις διαδικασίες λήψης αποφάσεων. Πρέπει να απαντούν σε ερωτήσεις, αλλά να αποφεύγουν να υιοθετούν τον ρόλο συμβούλου. Ωστόσο, τα καθήκοντα των επιθεωρητών δεν περιορίζονται αποκλειστικά στον εντοπισμό σφαλμάτων, ανεπαρκειών και διαφορών· οι επιθεωρητές πρέπει να συνοδεύουν κάθε πόρισμα με παρατηρήσεις που διδάσκουν και παρέχουν κίνητρα.

Οι επιθεωρήσεις μπορεί να διαταράσσουν τη συνήθη ροή των εργασιών στον οργανισμό που υποβάλλεται σε επιθεώρηση. Επομένως, οι επιθεωρητές πρέπει να προσέχουν ώστε να μην θέτουν σε κίνδυνο τους ιστούς ή τα κύτταρα και πρέπει να εργάζονται με προσεκτικό, προγραμματισμένο τρόπο.

Οι επιθεωρητές θα έχουν πρόσβαση σε εμπιστευτικές πληροφορίες. Πρέπει να τις μεταχειρίζονται με ακεραιότητα και μεγάλη προσοχή και σύμφωνα με τις νόμιμες απαιτήσεις περί προστασίας της εμπιστευτικότητας και δημοσιοποίησης με σκοπό την προστασία της δημόσιας υγείας.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι επιθεωρητές μπορεί να λάβουν αντίγραφα εγγράφων που μπορεί να είναι χρήσιμα για την εκπόνηση της αρχικής έκθεσης επιθεώρησης ή ως απόδειξη συγκεκριμένων πορισμάτων. Σε μερικά κράτη μέλη, οι επιθεωρητές δικαιούνται να φωτογραφίζουν ή να μαγνητοσκοπούν τις εγκαταστάσεις, εν είδει αποδείξεων, εφόσον δεν επηρεάζεται η διαδικασία ή η ποιότητα και η ασφάλεια των ιστών ή των κυττάρων.

6.2.1 Εναρκτήρια σύσκεψη

Οι επιθεωρήσεις πρέπει να ξεκινούν με την εναρκτήρια σύσκεψη, στην οποία η ομάδα επιθεώρησης πρέπει κανονικά να συναντά τη διοίκηση και το βασικό προσωπικό του οργανισμού, συμπεριλαμβανομένου του υπευθύνου. Σκοπός της εν λόγω σύσκεψης είναι η παρουσίαση της ομάδας και των συνοδών υπαλλήλων ή ειδικών, και η συζήτηση του σχεδίου επιθεώρησης (στο οποίο μπορεί να πραγματοποιηθούν απροειδοποίητες αλλαγές).

Κατά την εναρκτήρια σύσκεψη, η ομάδα επιθεώρησης πρέπει:

- να περιγράφει τον σκοπό και το αντικείμενο της επιθεώρησης·
- να εξετάζει τη διοικητική δομή του οργανισμού (οργανόγραμμα)·
- παρότι όλα τα έγγραφα πρέπει να είναι διαθέσιμα στο στάδιο αυτό, να προσδιορίζει τα έγγραφα τα οποία ενδέχεται να απαιτηθούν κατά την επιθεώρηση, ανάλογα με τις δραστηριότητες/τους τομείς στους οποίους επιλέγουν να επικεντρωθούν οι επιθεωρητές·
- να επιβεβαιώνει ότι κάθε πληροφορία θα αντιμετωπισθεί ως εμπιστευτική·
- να εξηγεί κατά πόσον οι ανεπάρκειες θα κοινοποιούνται όταν εντοπίζονται ή σε συσκέψεις στο τέλος κάθε ημέρας για την ανακεφαλαίωση των αποτελεσμάτων ή στην τελική σύσκεψη.

Κατόπιν αιτήματος, το ίδρυμα ιστών πρέπει να είναι σε θέση:

- να περιγράψει το σύστημα διαχείρισης ποιότητας·
- να εξηγήσει την οργανωτική δομή και τις διαδικασίες λειτουργίας·
- να εξηγήσει κάθε στάδιο από την προμήθεια έως την επεξεργασία και τη διανομή·
- να εξηγήσει τις σημαντικές αλλαγές στις εγκαταστάσεις, στον εξοπλισμό, στις διαδικασίες και στο προσωπικό μετά την τελευταία επιθεώρηση·
- να εξηγήσει με ποιον τρόπο αντιμετωπίστηκαν οι ανεπάρκειες, εάν η πληροφορία αυτή δεν έχει ήδη διαβιβασθεί στην ΑΑ·
- να ορίσει τα πρόσωπα που θα συνοδεύουν την ομάδα επιθεώρησης κατά την επιθεώρηση·
- να διαθέσει μια αίθουσα για τους επιθεωρητές, εφόσον απαιτείται· εάν η επιθεώρηση διενεργείται από ομάδα, θα απαιτείται χωριστή αίθουσα για την απολογιστική σύσκεψη της ομάδας.

Μια σύντομη ξενάγηση στην εγκατάσταση, αμέσως μετά την εναρκτήρια σύσκεψη, μπορεί να είναι πολύτιμη για την εξοικείωση με την εγκατάσταση και τυχόν σημαντικές αλλαγές που έλαβαν χώρα μετά την προηγούμενη επιθεώρηση. Αυτή δεν πρέπει να αντικαθιστά τη διεξοδική ξενάγηση στις εγκαταστάσεις αργότερα κατά την επιθεώρηση. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να απαιτείται να παρατηρηθούν στο παρόν στάδιο ορισμένες δραστηριότητες οι οποίες δεν θα εκτελούνται κατά την επίσκεψη στον χώρο αργότερα κατά την επιθεώρηση.

6.2.2 Επιθεώρηση των εγκαταστάσεων

Πρέπει να περιλαμβάνει διεξοδική ξενάγηση, ώστε να επαληθευθεί κατά πόσον η διαρρύθμιση και ο σχεδιασμός των εγκαταστάσεων και του εξοπλισμού είναι κατάλληλοι, όπως περιγράφονται στον ΦΠ, και κατά πόσον ο τρόπος χρήσης τους ανταποκρίνεται στις σκοπούμενες εργασίες. Τυχόν αλλαγές μετά την τελευταία επιθεώρηση πρέπει να εξετασθούν. Κανονικά, οι επιθεωρητές παρακολουθούν τη ροή διαδικασιών των δραστηριοτήτων για τις οποίες είναι εγκεκριμένο ή θα εγκριθεί το ίδρυμα ιστών, λαμβάνοντας υπόψη τις λεπτομερείς διατάξεις των οδηγιών 2004/23/EK, 2006/17/EK και 2006/86/EK. Ενίοτε, είναι σκόπιμο να επικεντρώνονται σε ένα τμήμα του οργανισμού, εάν υπάρχουν ειδικά προβλήματα ή απαιτήσεις. Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι σχετικοί χώροι υπηρεσιών, π.χ. συστήματα υδροδότησης, ατμού ή εξαερισμού και μηχανική υποστήριξη.

Κατά την ξενάγηση στις εγκαταστάσεις, οι επιθεωρητές πρέπει να συζητούν πάντοτε τις παρατηρήσεις, καθώς αυτές προκύπτουν, με το βασικό προσωπικό και τους χειριστές, προκειμένου να εξακριβώνουν γεγονότα, να υποδεικνύουν τομείς προβληματισμού και να αξιολογούν τις γνώσεις και τις ικανότητες του προσωπικού.

6.2.3 Εξέταση της τεκμηρίωσης

Το σύστημα τεκμηρίωσης, συμπεριλαμβανομένων των προδιαγραφών, των μεθόδων παρασκευής, των οδηγιών μεταφοράς και συσκευασίας, των διαδικασιών και των αρχείων που αφορούν τις διάφορες διαδικασίες, του ελέγχου ποιότητας και των εργασιών διανομής, πρέπει να ελέγχεται εξετάζοντας επιλεγμένα παραδείγματα, τόσο κατά τη χρήση όσο και μετά τη συγκέντρωση σε πλήρη αρχεία.

Μια γενική επιθεώρηση προσανατολισμένη στο σύστημα θα περιλαμβάνει κανονικά εξέταση του τεκμηριωμένου συστήματος διαχείρισης ποιότητας για τις δραστηριότητες για τις οποίες έχει χορηγηθεί ή ζητείται έγκριση, συμπεριλαμβανομένου του ακόλουθου ενδεικτικού καταλόγου:

- περιγραφές θέσεων εργασίας, οργανόγραμμα, ρόλος του υπευθύνου και του εντεταλμένου ιατρού⁵.
- κατάρτιση προσωπικού, συμπεριλαμβανομένης αρχικής/εισαγωγικής κατάρτισης, σχεδίων επιμόρφωσης και αξιολόγησης ικανοτήτων.
- έλεγχος εγγράφων, συμπεριλαμβανομένης της διατήρησης (π.χ. έλεγχος αλλαγών) τυποποιημένων διαδικασιών λειτουργίας (ΤΔΛ).
- επικύρωση (διαδικασίες) και διαπίστευση (εξοπλισμός και εγκαταστάσεις).
- προγράμματα προληπτικής συντήρησης (εξοπλισμός και εγκαταστάσεις).
- παρακολούθηση και τάσεις δοκιμών στείρωσης και συνθήκες ποιότητας αέρα.
- κριτήρια επιλογής προμηθευτών, εφόσον συντρέχει περίπτωση.
- συμβάσεις με τρίτους και προμηθευτές.
- σύστημα εσωτερικού ελέγχου, αυτοεπιθεώρηση και διορθωτικά και προληπτικά μέτρα.
- διαχείριση απόρριψης, αποθήκευσης και καταστροφής υλικού δότη σε περιπτώσεις στις οποίες δεν είναι κατάλληλο για εφαρμογή στον άνθρωπο.

⁵ Κάθε ίδρυμα ιστών πρέπει να έχει πρόσβαση σε εντεταλμένο ιατρό ο οποίος θα παρέχει συμβουλές και θα επιβλέπει τις ιατρικές δραστηριότητες του ιδρύματος, όπως την επιλογή δωρητών, την ανασκόπηση των κλινικών αποτελεσμάτων των ιστών και κυττάρων που εφαρμόζονται ή την ενδεχόμενη επικοινωνία με κλινικούς χρήστες.

- διαχείριση καταγγελιών, μη συμμόρφωσης, σοβαρών ανεπιθύμητων αντιδράσεων (ΣΑΑ), σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων (ΣΑΣ), ανακλήσεων και σχεδίων έκτακτης ανάγκης για τερματισμό των δραστηριοτήτων·
- ιχνηλασιμότητα, χειρισμός δεδομένων και εμπιστευτικότητα·
- εισαγωγή/εξαγωγή·
- τήρηση αρχείων: ετήσια έκθεση δραστηριοτήτων και ετήσια έκθεση σχετικά με την επαγρύπνηση.

Πρέπει να πραγματοποιείται συνέντευξη με τον υπεύθυνο και ο ρόλος του πρέπει να αξιολογείται κριτικά.

Οι εργασίες που ανατίθενται σε τρίτους και οι αρμοδιότητες των διάφορων μερών πρέπει να προσδιορίζονται με σαφήνεια. Οι συμβάσεις πρέπει να εξετάζονται όσον αφορά τη συμμόρφωσή τους προς τους εθνικούς κανονισμούς μεταφοράς στο εθνικό δίκαιο των οδηγιών 2004/23/EK, 2006/17/EK και 2006/86/EK.

Κατά την επιθεώρηση, πρέπει να εξετάζεται η διαδικασία καταχώρησης και επανεξέτασης ΣΑΣ και ΣΑΑ και το σύστημα ανάκλησης ιστών και κυττάρων που έχουν διανεμηθεί από τα κράτη μέλη και εκτός αυτών. Τυχόν αναφορές ΣΑΑ και ΣΑΣ πρέπει να εξετάζονται και να συζητούνται.

Πρέπει να εξετάζεται το σύστημα διενέργειας αυτο-επιθεωρήσεων στον οργανισμό. Παρότι οι σχετικές εκθέσεις δεν διαβάζονται συνήθως από τους επιθεωρητές, η επισκόπηση του προγράμματος ελέγχου/αυτο-επιθεώρησης του προηγούμενου έτους μπορεί να είναι χρήσιμη για την επιβεβαίωση της ικανοποιητικής ολοκλήρωσης των ελέγχων. Μπορεί να ακολουθήσει έλεγχος του μητρώου διορθωτικών και προληπτικών μέτρων κατά τη διενέργεια των ελέγχων/αυτο-επιθεωρήσεων ώστε να διασφαλίζεται ότι λήφθηκαν κατάλληλα μέτρα.

Πρέπει να ελέγχονται οι διαδικασίες για τον έλεγχο των εισαγωγών ή εξαγωγών ιστών και κυττάρων (όπου συντρέχει περίπτωση) και πρέπει να εξετάζεται η τεκμηρίωση που σχετίζεται με μεμονωμένες περιπτώσεις. Τεχνική καθοδήγηση σχετικά με την επιθεώρηση εισαγωγών και εξαγωγών παρέχεται στο Παράρτημα 5.

Οι **θεματικές επιθεωρήσεις** θα περιλαμβάνουν εξέταση της τεκμηρίωσης που σχετίζεται με το συγκεκριμένο θέμα.

Στην περίπτωση επιθεωρήσεων που σχετίζονται με διαδικασίες, αυτές θα περιλαμβάνουν τη συγκεκριμένη τεκμηρίωση που σχετίζεται με μία ή περισσότερες ολοκληρωμένες ή μη ολοκληρωμένες μεθόδους παρασκευής συγκεκριμένων ιστών ή κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων:

- συμμόρφωση προς τον φάκελο μεθόδων παρασκευής (βλέπε Παράρτημα 9)·
- ιχνηλασιμότητα και παρακολούθηση (συμπεριλαμβανομένου του ισχύοντος συστήματος κωδικοποίησης δότη και ιστών/κυττάρων)·
- επικύρωση διαδικασιών·
- οδηγίες επεξεργασίας (ΤΔΛ) και αρχεία·
- διαδικασίες χρησιμοποίησης·

- προδιαγραφές και δεδομένα ελέγχου ποιότητας για αρχικό υλικό, ενδιάμεσα προϊόντα και τελικούς ιστούς και κύτταρα, άλλο υλικό, αντιδραστήρια και τεχνικές συσκευές·
- συσκευασία και επισήμανση·
- διανομή.

6.2.4 Τελική σύσκεψη

Μετά την ολοκλήρωση της επιθεώρησης, οι επιθεωρητές πρέπει να ανακεφαλαιώνουν τα πορίσματα στην τελική σύσκεψη με τους εκπροσώπους του οργανισμού, κανονικά τον υπεύθυνο, τον αρμόδιο για το σύστημα διαχείρισης ποιότητας (όπου συντρέχει περίπτωση) και τυχόν υπαλλήλους που προσκαλούνται από τον υπεύθυνο. Η τελική σύσκεψη αποτελεί σημαντικό μέρος της επιθεώρησης. Οι ανεπάρκειες που παρατηρήθηκαν κατά την επιθεώρηση πρέπει να περιγράφονται με σαφήνεια και, εάν αυτό απαιτείται από τη ΤΔΛ της ΑΑ, να κοινοποιούνται στον οργανισμό εγγράφως. Μια προτεινόμενη τυποποιημένη μορφή παρατίθεται στο Παράρτημα 7. Η σοβαρότητα των ανεπαρειών που σημειώθηκαν πρέπει να υποδεικνύεται προφορικά. Τα πραγματικά περιστατικά και τα αντικειμενικά στοιχεία που υποστηρίζουν τις παρατηρήσεις, ιδίως όσον αφορά σημαντικά ή κρίσιμα πορίσματα, πρέπει να περιγράφονται κατά την εν λόγω σύσκεψη. Εφόσον το επιθυμεί, ο οργανισμός μπορεί να συζητήσει αρχικές προτάσεις για διορθωτικά μέτρα. Στον βαθμό του εφικτού, πρέπει να αναφέρονται στην εν λόγω σύσκεψη όλες οι σχετικές παρατηρήσεις, ώστε ο οργανισμός να μπορεί να ξεκινήσει τη λήψη των αναγκαίων διορθωτικών μέτρων το συντομότερο δυνατό. Οι ανεπάρκειες πρέπει να αναφέρονται παραπέμποντας στους εθνικούς νόμους μεταφοράς στο εθνικό δίκαιο των τριών οδηγιών για τους ιστούς και τα κύτταρα. Στην περίπτωση κρίσιμων ανεπαρειών που ενέχουν άμεσο κίνδυνο στην υγεία και την ασφάλεια των δοτών και των ληπτών ιστών και κυττάρων, η Επιθεώρηση πρέπει να αναθέτει στους επιθεωρητές την εξουσία να ζητούν την άμεση θέση σε απομόνωση ή/και την παύση της προμήθειας και, όπου αρμόζει, την ανάκληση των σχετικών ανθρώπινων ιστών ή κυττάρων. Σε τέτοιες ειδικές περιστάσεις, πρέπει να εφαρμόζονται οι ΤΔΛ της οικείας ΑΑ.

6.2.5 Σημειώσεις επιθεώρησης

Οι εκθέσεις επιθεώρησης πρέπει να βασίζονται σε σημειώσεις που λαμβάνονται κατά την επιθεώρηση. Η διαχείριση των σημειώσεων αυτών πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις πρακτικές που προσδιορίζονται από την ΑΑ. Έντυπο πορισμάτων επιθεώρησης, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την καταχώρηση των πορισμάτων, παρέχεται στο Παράρτημα 7.

6.3 Διαδικασίες επιθεώρησης — Μετά την επιθεώρηση

6.3.1 Έκθεση επιθεώρησης και διορθωτικά μέτρα

Η γραπτή έκθεση επιθεώρησης πρέπει να περιέχει γενικές πληροφορίες για το ίδρυμα ιστών, περιγραφή της επιθεώρησης και τις παρατηρήσεις και τα συμπεράσματα που προκύπτουν από αυτήν. Η έκθεση πρέπει επίσης να παραπέμπει στον φάκελο του ιδρύματος ιστών (ΦΙΙ), καθώς και σε τυχόν διορθώσεις στον ΦΙΙ οι οποίες παρατηρήθηκαν κατά την επιθεώρηση.

Μια προτεινόμενη τυποποιημένη μορφή για την έκθεση παρατίθεται στο Παράρτημα 8. Περιλαμβάνει τυποποιημένη ταξινόμηση των ανεπαρειών. Ανάλογα με τις εσωτερικές διαδικασίες της ΑΑ, τα πορίσματα της επιθεώρησης μπορούν να εξαχθούν από την

έκθεση αυτή και να αποσταλούν στο ίδρυμα ιστών σε επιστολή ή μπορεί να αποσταλεί στο ίδρυμα ιστών ολόκληρη η έκθεση.

Τα συμπεράσματα της έκθεσης πρέπει να προσδιορίζουν με σαφήνεια τις ανεπάρκειες, ταξινομώντας τις ως κρίσιμες, σημαντικές ή άλλες (βάσει των ορισμών που παρέχονται στο Παράρτημα 8). Αυτό γίνεται συνήθως στην Επιθεώρηση, ώστε να διασφαλίζεται συνεκτικότητα με άλλες επιθεωρήσεις. Πρέπει να τάσσεται προθεσμία εντός της οποίας το ίδρυμα ιστών πρέπει να υποβάλει προτάσεις και χρονοδιάγραμμα για την αποκατάσταση των ανεπαρκειών που περιγράφονται στην έκθεση (σχέδιο δράσης). Οι επιθεωρητές πρέπει να αξιολογούν το προτεινόμενο σχέδιο δράσης και, στη βάση αυτή, να διατυπώνουν σύσταση στην ΑΑ που τους εξουσιοδότησε σύμφωνα με την συγκεκριμένη εντολή της επιθεώρησης, αναφέροντας με σαφήνεια κατά πόσον το ίδρυμα ιστών συμμορφώνεται ή όχι προς τους εθνικούς νόμους μεταφοράς στο εθνικό δίκαιο των οδηγιών 2004/23/EK, 2006/17/EK και 2006/86/EK.

Το ίδρυμα ιστών πρέπει να ενημερώνεται για την απόφαση εγγράφως.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, η ομάδα επιθεώρησης μπορεί να θεωρήσει αναγκαία τη διενέργεια δεύτερης επιτόπιας επίσκεψης (επαναληπτική επιθεώρηση) ή την υποβολή αιτήματος πρόσθετων πληροφοριών σχετικά με τα διορθωτικά μέτρα πριν από τη διατύπωση σύστασης. Τα μέτρα που λαμβάνονται από την ΑΑ θα εξαρτώνται από τη φύση και την έκταση τυχόν ανεπαρκειών και την καταλληλότητα του σχεδίου διορθωτικών μέτρων, ενόψει των οδηγιών της ΕΕ και της ευρείας γνώσης της ΑΑ για τις ισχύουσες πρακτικές που αφορούν κάθε τύπο ιδρύματος ιστών.

6.3.2 Διαπίστευση, ορισμός, έγκριση ή αδειοδότηση ιδρυμάτων ιστών

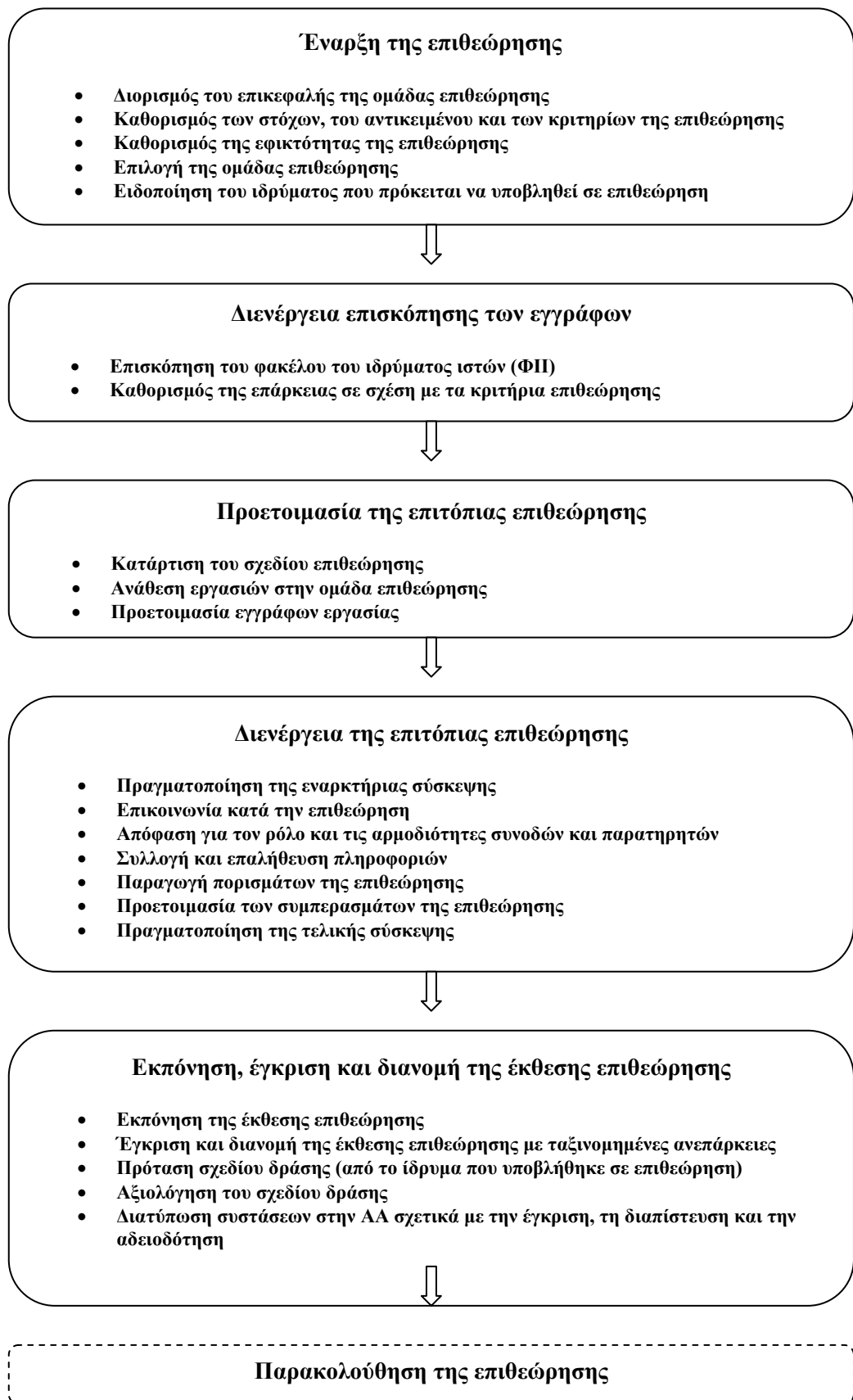
Σύμφωνα με το άρθρο 6 της οδηγίας 2004/23/EK, τα ιδρύματα ιστών πρέπει να έχουν διαπιστευθεί, ορισθεί, εγκριθεί ή αδειοδοτηθεί από ΑΑ για τις δραστηριότητες που εκτελούν.

Μια μορφή πιστοποιητικού έγκρισης, βασισμένη στις διατάξεις των οδηγιών 2004/23/EK, 2006/17/EK και 2006/86/EK, προτείνεται στο Παράρτημα 10. Η μορφή αυτή μπορεί να διευκολύνει τη θέση σε εφαρμογή του δημόσιου μητρώου της ΑΑ για τα ιδρύματα ιστών, το οποίο απαιτείται από την οδηγία 2004/23/EK (άρθρο 10), και του δικτύου το οποίο θα διασυνδέει τα μητρώα των εθνικών ιδρυμάτων ιστών, όπως απαιτείται από το άρθρο 10 παράγραφος 3. Η προτεινόμενη μορφή περιλαμβάνει μόνον τις ελάχιστες πληροφορίες που πρέπει να περιλαμβάνονται πάντοτε στο πιστοποιητικό και στο μητρώο εγκεκριμένων ιδρυμάτων ιστών της ΑΑ. Μπορούν να προστεθούν περισσότερες πληροφορίες για την εκπλήρωση των απαιτήσεων της ΑΑ. Δεν θα δημοσιεύονται στο δημόσιο μητρώο, αλλά θα εντάσσονται στο εθνικό μητρώο που τηρεί η ΑΑ.

Η μορφή αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί ανεξάρτητα από το κατά πόσον η ΑΑ βασίζει την αρχική διαπίστευση, τον ορισμό, την έγκριση ή την αδειοδότηση σε επιτόπιες επιθεωρήσεις.

Κάθε ΑΑ οφείλει, κατόπιν αιτήματος άλλης ΑΑ, να παρέχει αντίγραφο του πιστοποιητικού έγκρισης ενός ιδρύματος ιστών.

Σχήμα 1: Διαδικασία επιθεώρησης



7.0 Σύστημα διαχείρισης ποιότητας Επιθεώρησης

Κάθε αρμόδια αρχή πρέπει να θεσπίσει ένα σύστημα διαχείρισης ποιότητας, το οποίο περιλαμβάνει κατάλληλες ΤΔΛ και κατάλληλο σύστημα εσωτερικού ελέγχου. Πρέπει να διενεργεί τακτικά αξιολόγηση του συστήματος επιθεώρησης, ενόψει των προσδιοριζόμενων διαδικασιών του. Στη συνέχεια παρατίθενται πληροφορίες, οι οποίες μπορεί να είναι χρήσιμες για την ανάπτυξη του συστήματος διαχείρισης ποιότητας.

7.1 Επιδόσεις συστήματος

Κάθε ΑΑ πρέπει να καταρτίσει τον δικό της ενδεικτικό κατάλογο. Κατ' ελάχιστο, πρέπει να αξιολογούνται τακτικά οι ακόλουθοι δείκτες επιδόσεων:

- αριθμός επισκέψεων επιθεώρησης που πραγματοποιούνται κάθε έτος·
- αριθμός κέντρων που διαπιστεύονται/ορίζονται/εγκρίνονται/αδειοδοτούνται κάθε έτος·
- μέσος χρόνος από την επιθεώρηση έως την τελική έκθεση·
- αριθμός διαδικασιών που αξιολογούνται κάθε έτος·
- αριθμός διαδικασιών που εγκρίνονται κάθε έτος·
- μέσος χρόνος από την αίτηση έγκρισης της διαδικασίας έως την τελική έκθεση·
- σύγκριση αποτελεσμάτων επακόλουθων επιθεωρήσεων.

7.2 Επιδόσεις επιθεωρητών

Οι επιθεωρητές και οι εμπειρογνώμονες, όταν χρησιμοποιούνται, πρέπει να υποβάλλονται σε ετήσια επισκόπηση των επιδόσεών τους, η οποία πρέπει να περιλαμβάνει προσδιορισμό των αναγκών κατάρτισης. Μερικοί από τους βασικούς δείκτες επιδόσεων οι οποίοι πρέπει να επανεξετάζονται τακτικά περιλαμβάνουν τα εξής:

- αριθμός επιθεωρήσεων που διενεργήθηκαν από κάθε επιθεωρητή κάθε έτος·
- αριθμός κέντρων που διαπιστεύθηκαν/ορίσθηκαν/εγκρίθηκαν/αδειοδοτήθηκαν από κάθε επιθεωρητή κάθε έτος (εφόσον συντρέχει περίπτωση)·
- μέσος χρόνος που χρειάστηκε κάθε επιθεωρητής από την επιθεώρηση έως την τελική έκθεση·
- αριθμός διαδικασιών που αξιολογήθηκαν (όπου συντρέχει περίπτωση) από κάθε επιθεωρητή κάθε έτος·
- αριθμός διαδικασιών που εγκρίθηκαν (όπου συντρέχει περίπτωση) από κάθε επιθεωρητή κάθε έτος.

7.3 Δεξιότητες επιθεωρητών

Το σύστημα πρέπει να περιλαμβάνει περιοδική αξιολόγηση, π.χ. από ανώτερους ή ειδικούς επιθεωρητές που παρακολουθούν τις επισκέψεις επιθεώρησης, των δεξιοτήτων των επιθεωρητών στους ακόλουθους τομείς:

- έκταση και βάθος της επιθεώρησης·
- ικανότητα αναγνώρισης ανεπαρκειών·
- αξιολόγηση της σοβαρότητας των ανεπαρκειών·
- συνιστώμενα μέτρα·
- αποτελεσματικότητα της εκτέλεσης των μέτρων που αποφασίσθηκαν.

Σημείωση: Οι ως άνω δείκτες πρέπει να προσαρμόζονται στον τύπο, στο μέγεθος και στην πολυπλοκότητα του ιδρύματος ιστών που υποβάλλεται σε επιθεώρηση.

Παράρτημα 1: Προμήθεια και εξέταση του δότη

Προμήθεια

Οι επιθεωρητές πρέπει να ελέγχουν κατά πόσον ο οργανισμός προμήθειας συμμορφώνεται προς τις απαιτήσεις που θεσπίζονται από την οδηγία 2006/17/EK και προς τα μέτρα εφαρμογής στα κράτη μέλη.

Οι πρακτικές δωρεάς και προμήθειας μπορούν να επαληθεύονται:

- έμμεσα μέσω του ελέγχου των υπηρεσιών αυτών στο ίδρυμα ιστών· ή
- άμεσα μέσω ειδικής επιτόπιας επιθεώρησης στον οργανισμό στον οποίο λαμβάνουν χώρα οι δραστηριότητες αυτές.

Οι ακόλουθες μέθοδοι συνιστώνται για την επαλήθευση της συμμόρφωσης προς τις εν λόγω απαιτήσεις:

Έλεγχος εγγράφων

- οργανόγραμμα: περιγραφές θέσεων εργασίας, εξειδίκευση και ικανότητες του εντεταλμένου ιατρού, και εξειδίκευση και κατάρτιση του προσωπικού·
- έγκριση και διαπίστευση των συνθηκών προμήθειας (εάν η ΑΑ δεν είναι υπεύθυνη για την έγκριση)·
- φάκελοι δοτών: ΤΔΛ και αρχεία·
- διαδικασία προμήθειας: ΤΔΛ και αρχεία·
- ΤΔΛ για την επαλήθευση της ταυτότητας του δότη·
- ΤΔΛ για την αξιολόγηση των κριτηρίων επιλογής νεκρών (με ή χωρίς καρδιακό παλμό) και ζώντων δοτών·
- ΤΔΛ για την εξασφάλιση δειγμάτων αίματος για ορολογικό έλεγχο ή/και δοκιμή NAT των δοτών, την ταυτοποίηση και τον χειρισμό των δειγμάτων και την επικύρωση και την αξιολόγηση των εργαστηριακών δοκιμών·
- ΤΔΛ για τη συσκευασία, την επισήμανση και τη μεταφορά, εφόσον συντρέχει περίπτωση·
- σύστημα ιχνηλασιμότητας (π.χ. κωδικοποίηση των ιστών ή των κυττάρων που αποτέλεσαν αντικείμενο προμήθειας)·
- τεκμηρίωση η οποία συνοδεύει τους ιστούς ή τα κύτταρα στο ίδρυμα ιστών·
- ΤΔΛ για τη διαχείριση ΣΑΣ και ΣΑΑ.

Συνεντεύξεις με υπαλλήλους

- Συνεντεύξεις με επιλεγμένους υπαλλήλους, προκειμένου να αξιολογηθούν οι γνώσεις τους και η κατανόηση των διαδικασιών καθώς και η επάρκεια της παρεχόμενης κατάρτισης.

Παρατηρήσεις και εξετάσεις

- Οι επιθεωρητές θα πρέπει να ελέγχουν ότι η επιλογή και η αξιολόγηση του δότη πραγματοποιήθηκαν από καταρτισμένο προσωπικό σύμφωνα με τις ΤΔΛ και περιγράφονται αναλυτικά σε αρχεία. Τα αρχεία επιλογής και αποκλεισμού δοτών θα πρέπει να εξετάζονται από τους επιθεωρητές όσον αφορά τη συμμόρφωση προς τις απαιτήσεις για την ταυτότητα του δότη, τις λεπτομέρειες της συναίνεσης, τις παρασχεθείσες πληροφορίες, το ιατρικό ιστορικό, την αξιολόγηση των κριτηρίων επιλογής και των κινδύνων συμπεριφοράς, τη λεπτομερή κλινική εξέταση του σώματος και την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των εργαστηριακών δοκιμών.
- Οι επιθεωρητές πρέπει να ελέγχουν την ύπαρξη αποδείξεων όσον αφορά τη διεξαγωγή προσωπικών συνεντεύξεων, στην περίπτωση ζώντων δοτών, σύμφωνα με το παράρτημα Ι της οδηγίας 2006/17/EK.
- Οι επιθεωρητές πρέπει να ελέγχουν την καταχώρηση, στην περίπτωση νεκρών δοτών, της αιτίας, του χρόνου και των συνθηκών του θανάτου. Πρέπει να επιβεβαιώνουν επίσης ότι οι εθνικές και οι τοπικές απαιτήσεις για την επιβεβαίωση του θανάτου τηρήθηκαν προτού ξεκινήσει η προμήθεια ιστών.
- Οι επιθεωρητές πρέπει να επιλέγουν τυχαία έναν αριθμό φακέλων δότη ώστε να επιβεβαιώσουν ότι το ίδρυμα ιστών συμμορφώνεται προς τα κριτήρια αποκλεισμού δοτών που προβλέπονται στο παράρτημα Ι της οδηγίας 2006/17/EK. Ο έλεγχος αυτός πρέπει να επιβεβαιώνει ότι εξετάστηκε το ιστορικό συμπεριφοράς του δότη (το οποίο σχετίζεται με τον αυξημένο κίνδυνο μετάδοσης ασθενειών). Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε όγκους, λοιμώξεις και παράγοντες κινδύνου για μεταδοτικές ασθένειες.
- Οι επιθεωρητές πρέπει να επαληθεύουν ότι όλες οι υποχρεωτικές βιολογικές δοκιμές πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία. Στην περίπτωση νεκρών δοτών, τα δείγματα αίματος πρέπει να λήφθηκαν πριν από τον θάνατο ή, εάν αυτό δεν ήταν εφικτό, εντός 24 ωρών από τον θάνατο. Στην περίπτωση ζώντων δοτών, τα δείγματα αίματος πρέπει να λήφθηκαν κατά τη δωρεά ή, εάν αυτό δεν ήταν εφικτό, εντός επτά ημερών από τη δωρεά.
- Οι επιθεωρητές πρέπει να ελέγχουν ότι τα δείγματα αίματος που χρησιμοποιήθηκαν για τις δοκιμές δεν είναι αραιωμένα από προηγούμενες μεταγγίσεις, γεγονός που καθιστά άκυρο το αποτέλεσμα της δοκιμής.
- Συνθήκες προμήθειας: Οι επιθεωρητές πρέπει να ελέγχουν ότι η προμήθεια ιστών και κυττάρων εκτελείται σε κατάλληλες αίθουσες από καταρτισμένο προσωπικό και ότι χρησιμοποιούνται διαπιστευμένος εξοπλισμός και μέθοδοι που περιγράφονται αναλυτικά σε ΤΔΛ. Οι εγκαταστάσεις πρέπει να διαθέτουν ειδικό χώρο για τους νεκρούς δότες. Οι επιθεωρητές πρέπει να ελέγχουν ότι τηρούνται κατάλληλες διαδικασίες και τεχνικές αποστείρωσης για απολύμανση και καθαρισμό, προκειμένου να αποφεύγονται η διασταυρούμενη μόλυνση ή υψηλό επίπεδο μόλυνσης. Όποτε είναι εφικτό, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αποστειρωμένα εργαλεία μίας χρήσης. Ο εξοπλισμός και τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται πρέπει να είναι πιστοποιημένα, και να αποστειρώνονται μεταξύ προμηθειών, σύμφωνα με τη διαπιστευμένη μέθοδο.
- Στην περίπτωση ζωντανών δοτών, η προμήθεια πρέπει να πραγματοποιείται σε περιβάλλον που εξασφαλίζει την υγεία, την ασφάλεια και την προστασία της ιδιωτικής ζωής.
- Μεταφορά: Οι επιθεωρητές πρέπει να εξετάζουν την καταλληλότητα του χώρου στον οποίο αποθηκεύονται προσωρινά οι ιστοί ή τα κύτταρα πριν από την αποστολή και τη μεταφορά στο ίδρυμα ιστών (συμπεριλαμβανομένου ελέγχου της θερμοκρασίας). Πρέπει να εξετάζουν μερικά δοχεία συσκευασίας και τις επισημάνσεις τους και να αξιολογούν την καταλληλότητά τους. Πρέπει να

αναζητούν αποδείξεις της αποστείρωσης της αρχικής συσκευασίας κατά τη χρήση και να ελέγχουν κατά πόσον διατηρούνται η ακεραιότητα και οι απαιτούμενες συνθήκες αποθήκευσης ή/και μεταφοράς για τους ιστούς ή τα κύτταρα.

- Εάν η επιθεώρηση του ιδρύματος ιστών, στο οποίο οι ιστοί ή τα κύτταρα υποβάλλονται σε επεξεργασία και διανέμονται, πραγματοποιήθηκε πριν από την επιθεώρηση του ιδρύματος/οργανισμού προμήθειας, οι επιθεωρητές μπορούν να διενεργήσουν τυχαίο διασταυρούμενο έλεγχο κλινικών και βιολογικών δεδομένων ή άλλων σχετικών δεδομένων των δοτών με τους φακέλους δοτών στο ίδρυμα ιστών.

Φάκελοι δοτών

Για κάθε δότη, πρέπει να τηρείται φάκελος, ο οποίος περιέχει:

α) το όνομα, το επώνυμο και την ημερομηνία γέννησης του δότη· στην περίπτωση που τα άτομα της δωρεάς συνδέονται με συγγένεια μητέρας τέκνου (π.χ. αίμα ομφάλιου λώρου ή πλακούντας), το όνομα και την ημερομηνία γέννησης της μητέρας και το όνομα, εφόσον είναι γνωστό, και την ημερομηνία γέννησης του τέκνου·

β) ηλικία, φύλο, ιατρικό ιστορικό και ιστορικό συμπεριφοράς (οι πληροφορίες που συλλέγονται πρέπει να επαρκούν για την εφαρμογή των κριτηρίων αποκλεισμού όταν ενδείκνυται)·

γ) αποτέλεσμα της σωματικής εξέτασης, κατά περίπτωση·

δ) παρασκεύασμα αιμοαραίωσης, κατά περίπτωση·

ε) το έντυπο συναίνεσης/έγκρισης, κατά περίπτωση·

στ) τα κλινικά δεδομένα, τα αποτελέσματα εργαστηριακών δοκιμασιών και τα αποτελέσματα άλλων δοκιμασιών που διενεργήθηκαν·

ζ) στην περίπτωση αυτοψίας σε νεκρό δότη, τα αποτελέσματα πρέπει να περιλαμβάνονται στον φάκελο (για ιστούς και κύτταρα που δεν μπορούν να αποθηκευτούν για εκτεταμένες περιόδους πρέπει να καταχωρείται προσωρινή έκθεση της αυτοψίας)·

η) για δότες αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων τεκμηριώνεται η καταλληλότητα του δότη για τον επιλεγμένο λήπτη. Σε περίπτωση μη συσχετιζόμενων δωρεών, όταν ο οργανισμός που είναι αρμόδιος για την προμήθεια έχει περιορισμένη πρόσβαση στα στοιχεία του λήπτη, ο αρμόδιος οργανισμός για τη μεταμόσχευση λαμβάνει τα σχετικά στοιχεία του δότη για την επιβεβαίωση της καταλληλότητας·

θ) για δωρεά γαμετών από μη σύντροφο, γενετικός έλεγχος για αυτοσωματικά γονίδια υπολειπόμενου χαρακτήρα που είναι γνωστό σύμφωνα με διεθνή επιστημονικά στοιχεία ότι επιπολάζουν στο εθνοτικό περιβάλλον του δότη. Πρέπει επίσης να διενεργείται αξιολόγηση του κινδύνου της μετάδοσης κληρονομικών συνθηκών γνωστών ως υφιστάμενων στην οικογένεια. Ο δότης πρέπει να συναινέσει σε όλους αυτούς τους ελέγχους·

ι) στην περίπτωση ζώντων δοτών, αξιολόγηση τυχόν δυνητικού κινδύνου για την υγεία των ίδιων (π.χ. δυνατότητα δότη μυελού των οστών να υποβληθεί σε γενική αναισθησία ή υπερωορρηξία, καταστολή ή κίνδυνοι που συνδέονται με τη διαδικασία συλλογής ωαρίων σε δότη ωαρίων).

Τα αρχεία πρέπει να τηρούν τη νομοθεσία για την προστασία των δεδομένων και πρέπει να είναι ευανάγνωστα και μόνιμα. Πρέπει να θεσπίζονται μέτρα προστασίας των δεδομένων και εμπιστευτικότητας, σύμφωνα με το άρθρο 14 της οδηγίας 2004/23/ΕΚ.

Έκθεση προμήθειας

Για κάθε προμήθεια ιστών ή κυττάρων, πρέπει να διαβιβάζεται στο ίδρυμα ιστών έκθεση προμήθειας. Η έκθεση πρέπει να περιέχει τουλάχιστον τα ακόλουθα στοιχεία:

α) το όνομα και τη διεύθυνση του ιδρύματος ιστών που πρόκειται να λάβει τα κύτταρα/τους ιστούς·

β) στοιχεία ταυτοποίησης του δότη (συμπεριλαμβανομένου του τρόπου ταυτοποίησής τους και από ποιον), σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία για την προστασία δεδομένων·

γ) περιγραφή και ταυτοποίηση των ιστών και κυττάρων που αφαιρέθηκαν (συμπεριλαμβανομένων δοκιμαστικών δειγμάτων, όταν είναι εφικτό)·

δ) στοιχεία ταυτοποίησης του υπευθύνου για τη συγκεκριμένη προμήθεια, συμπεριλαμβανομένης της υπογραφής του·

ε) η ημερομηνία και η ώρα της προμήθειας (κατά περίπτωση, αρχή και τέλος), σημείο προμήθειας και διαδικασία (ΤΔΛ) που εφαρμόστηκε, συμπεριλαμβανομένων τυχόν συμβάντων. Κατά περίπτωση, περιβαλλοντικές συνθήκες της εγκατάστασης προμήθειας (περιγραφή του φυσικού χώρου όπου πραγματοποιήθηκε η προμήθεια)·

στ) η ημερομηνία, η ώρα και το πρόσωπο που έλαβε δείγματα για βιολογικές δοκιμασίες·

ζ) για τους νεκρούς δότες, συνθήκες φύλαξης του σώματος· ψύξη (ή όχι), ώρα έναρξης και λήξης της ψύξης·

η) αριθμοί ταυτοποίησης/παρτίδας αντιδραστηρίων και διαλυμάτων μεταφοράς που χρησιμοποιήθηκαν (εφόσον συντρέχει περίπτωση)·

θ) στην περίπτωση νεκρών δοτών, η έκθεση πρέπει να περιλαμβάνει επίσης την ημερομηνία και την ώρα θανάτου.

Στην περίπτωση που το σπέρμα λαμβάνεται στο σπίτι, η έκθεση προμήθειας θα το επισημαίνει και χρειάζεται να περιλαμβάνει μόνον τα ακόλουθα στοιχεία:

α) όνομα και διεύθυνση του ιδρύματος ιστών που πρόκειται να λάβει τα κύτταρα/τους ιστούς·

β) στοιχεία ταυτοποίησης του δότη (εφόσον συντρέχει περίπτωση)·

γ) υπογραφή του δότη με την οποία επιβεβαιώνει ότι το σπέρμα είναι δικό του.

Έλεγχος δότη

Η συμμόρφωση προς τις απαιτήσεις ελέγχου που προβλέπονται στην οδηγία 2006/17/EK πρέπει να επαληθεύεται με έναν από τους ακόλουθους τρόπους:

- Επιθεωρήσεις εργαστηρίων ελέγχου δοτών:

Όταν ο έλεγχος διενεργείται εκτός του ιδρύματος ιστών ή του οργανισμού προμήθειας και η ΑΑ δεν είναι αρμόδια για να επιθεωρήσει ένα τέτοιο εργαστήριο, οι επιθεωρητές πρέπει, στο πλαίσιο γενικής επιθεώρησης προσανατολισμένης στο σύστημα, να ζητούν αποδείξεις ότι το εξωτερικό εργαστήριο έχει διαπιστευθεί, ορισθεί, εγκριθεί ή αδειοδοτηθεί από την κατάλληλη ΑΑ ή αρχές για τη διενέργεια των εν λόγω ελέγχων. Οι επιθεωρητές που ελέγχουν ιδρύματα ιστών πρέπει:

- ο να ζητούν αντίγραφο του πιστοποιητικού έγκρισης ή να ζητούν από την άλλη ΑΑ επιβεβαίωση της χορήγησης κατάλληλης έγκρισης για έλεγχο ιστών και κυττάρων δοτών·
 - ο να ζητούν από τα ιδρύματα ιστών να επιβεβαιώνουν με ποιον τρόπο ελέγχουν τη συμμόρφωση των εργαστηρίων ελέγχου προς τις απαιτήσεις·
 - ο να ζητούν από τα ιδρύματα ιστών να επιβεβαιώνουν με ποιον τρόπο ελέγχουν τη συνεχή συμμόρφωση προς τις απαιτήσεις. Ο τρόπος με τον οποίο εξασφαλίστηκε η επιβεβαίωση αυτή πρέπει να εξετάζεται κατά την επιθεώρηση του ιδρύματος ιστών.
- Στο πλαίσιο γενικής επιθεώρησης προσανατολισμένης στο σύστημα του ιδρύματος ιστών/οργανισμού προμήθειας:

Όταν το εργαστήριο υπάγεται σε ίδρυμα ιστών, ο επιθεωρητής πρέπει:

- ο να ελέγχει εάν ο έλεγχος που περιγράφεται στις διαδικασίες είναι σύμφωνος προς τις απαιτήσεις των εθνικών κανονισμών μεταφοράς στο εθνικό δίκαιο της οδηγίας 2006/17/EK·
- ο να εξετάζει τον έλεγχο που διενεργήθηκε στην πράξη και να ελέγχει αντιπροσωπευτικό αριθμό αρχείων, ώστε να επαληθεύει ότι συμμορφώνονται προς τους εθνικούς κανονισμούς μεταφοράς στο εθνικό δίκαιο της οδηγίας 2006/17/EK·
- ο να ελέγχει τις ΤΔΛ.

Παράρτημα 2: Παραλαβή, επεξεργασία, αποθήκευση και διανομή

Παραλαβή: Επαλήθευση ελέγχου εισερχόμενων ιστών και κυττάρων

Οι επιθεωρητές πρέπει να ελέγχουν κατά πόσον το ίδρυμα ιστών επαληθεύει ότι οι εισερχόμενοι ιστοί και τα κύτταρα συμμορφώνονται προς τις απαιτήσεις που προβλέπονται στην οδηγία 2006/17/EK και προς τα μέτρα εφαρμογής στα κράτη μέλη.

Το σύστημα πρέπει να εξετάζεται στο σύνολό του, αποδίδοντας ιδιαίτερη προσοχή στις πτυχές που απαριθμούνται κατωτέρω.

Οι ακόλουθες μέθοδοι συνιστώνται για την επαλήθευση της συμμόρφωσης προς τις απαιτήσεις αυτές:

Έλεγχος εγγράφων

- Συναίνεση ή έγκριση δότη/οικογένειας·
- τεκμηρίωση σχετικά με το ιατρικό ιστορικό και το ιστορικό συμπεριφοράς του δότη·
- έλεγχος δότη·
- ταυτοποίηση δότη και κλινική εξέταση·
- επισκόπηση ιστορικού δότη και αποδοχή/απόρριψη·
- τεκμηρίωση προμήθειας·
- επισήμανση, συσκευασία και μεταφορά των ληφθέντων ιστών ή κυττάρων·
- διαδικασία προμήθειας ιστών και κυττάρων·
- διαδικασία παραπομπής δυνητικών δοτών·
- σύστημα διασφάλισης της ιχνηλασιμότητας προστατεύοντας παράλληλα την εμπιστευτικότητα.

Συνεντεύξεις με υπαλλήλους

Πρέπει να πραγματοποιείται συνέντευξη με τον υπεύθυνο για την επιλογή των δοτών. Εάν το πρόσωπο αυτό δεν είναι ο εντεταλμένος ιατρός, τότε, υπό ιδανικές συνθήκες, ο εντεταλμένος ιατρός πρέπει επίσης να είναι παρών. Εάν κάποιος άλλος οργανισμός διαδραματίζει σημαντικό ρόλο (π.χ. ένα γραφείο συντονισμού μεταμοσχεύσεων), πρέπει επίσης να κληθεί να παραστεί στη συνέντευξη.

Παρατηρήσεις και εξετάσεις

Σε μερικές περιπτώσεις, μπορεί να είναι χρήσιμο για τους επιθεωρητές να προβούν σε διασταυρούμενο έλεγχο των πληροφοριών για την προμήθεια που συλλέχθηκαν κατά την επιθεώρηση ενός ιδρύματος ιστών μέσω επιτόπιας επιθεώρησης ενός ιδρύματος προμήθειας.

Επεξεργασία

Οι επιθεωρητές πρέπει να ελέγχουν κατά πόσον το ίδρυμα ιστών συμμορφώνεται προς τις απαιτήσεις που προβλέπονται στο παράρτημα ΙΙ της οδηγίας 2006/86/EK και προς τα μέτρα εφαρμογής στα κράτη μέλη.

Οι επιθεωρητές πρέπει να ελέγχουν κατά πόσον οι πληροφορίες που παρέχονται στον ΦΠ και στον ΦΜΠ είναι ορθές και εάν οι διαδικασίες που εφαρμόζονται είναι συμβατές με τον εξοπλισμό και τις εγκαταστάσεις που χρησιμοποιούνται από το ίδρυμα ιστών.

Οι ακόλουθες μέθοδοι συνιστώνται για την επαλήθευση της συμμόρφωσης προς τις απαιτήσεις αυτές:

Έλεγχος εγγράφων

- ΤΔΛ·
- αρχεία επεξεργασίας·
- αποτελέσματα της ταξινόμησης των χώρων επεξεργασίας (συμπεριλαμβανομένης επισκόπησης των έγγραφων αποδείξεων που υποστηρίζουν την αναφερόμενη ταξινόμηση)·
- διαδικασίες και δεδομένα για τη διασφάλιση και την απόδειξη συνεχούς συμμόρφωσης προς την ταξινόμηση (συμπεριλαμβανομένων αριθμού σωματιδίων, περιβαλλοντικής μικροβιακής δειγματοληψίας και διαδικασιών εισόδου στον χώρο, μεταξύ άλλων διαδικασιών ένδυσης)·
- διαδικασίες για την αποφυγή διασταυρούμενης μόλυνσης·
- διαδικασίες για τη διασφάλιση κατάλληλης περιορισμένης πρόσβασης και προστασίας εμπιστευτικών δεδομένων·
- διαδικασίες αναφοράς ΣΑΣ/ΣΑΑ.

Συνεντεύξεις με υπαλλήλους

Συνεντεύξεις με επιλεγμένους υπαλλήλους για να αξιολογηθούν οι γνώσεις τους και η κατανόηση των διαδικασιών.

Παρατηρήσεις και εξετάσεις

- Επιθεώρηση του (ελεγχόμενου) χώρου επεξεργασίας. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στα εξής σημεία:
 - ο ροή προσωπικού, εισερχόμενοι ιστοί και κύτταρα, τελικά προϊόντα και απόβλητα στον χώρο·
 - διαρρύθμιση, μέγεθος και λειτουργία αποδυτηρίων μεταξύ ταξινομημένων χώρων·
 - διαδικασίες αλλαγής ενδυμάτων, ένδυσης, πλυσίματος χεριών κ.λπ.·
 - καταλληλότητα επιφανειών, εξοπλισμού κ.λπ.·
- παρατήρηση εκτέλεσης της επεξεργασίας, εφόσον είναι εφικτό·
- εξέταση τυχόν εκθέσεων σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων ή σοβαρών ανεπιθύμητων αντιδράσεων που συνδέονται με την επεξεργασία, και σχετικά διορθωτικά μέτρα.

Αποθήκευση και διανομή

Οι επιθεωρητές θα πρέπει να ελέγχουν κατά πόσον το ίδρυμα ιστών συμμορφώνεται προς τις απαιτήσεις που προβλέπονται στο παράρτημα ΙΙ της οδηγίας 2006/86/EK και προς τα μέτρα εφαρμογής στα κράτη μέλη.

Οι επιθεωρητές θα πρέπει να ελέγχουν κατά πόσον οι πληροφορίες που παρέχονται στον ΦΠ είναι ορθές.

Οι ακόλουθες μέθοδοι συνιστώνται για την επαλήθευση της συμμόρφωσης προς τις απαιτήσεις αυτές:

Έλεγχος εγγράφων

- ΤΔΛ για την αποθήκευση·
- ΤΔΛ για τη διανομή·
- ΤΔΛ για την ιχνηλασιμότητα·
- ΤΔΛ για την ανάκληση·
- ΤΔΛ για την επισήμανση (άμεση και δοχείου)·
- συμφωνίες με τρίτους οι οποίοι μπορούν να διανέμουν ιστούς ή κύτταρα για λογαριασμό του ιδρύματος ιστών.

Συνεντεύξεις με υπαλλήλους

Συνεντεύξεις με επιλεγμένους υπαλλήλους υπεύθυνους για την αποθήκευση και τη διανομή.

Παρατηρήσεις και εξετάσεις

- Επιθεώρηση του χώρου αποθήκευσης. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στα εξής στοιχεία:
 - ο έλεγχος των σχετικών φυσικών συνθηκών (π.χ. θερμοκρασία και υγρασία)·
 - ο σαφής διαχωρισμός ιστών ή κυττάρων που έχουν τεθεί σε απομόνωση και ιστών και κυττάρων «που διατέθηκαν για διανομή»·
 - ο το σύστημα έγκρισης και εκτέλεσης της μεταφοράς ιστών ή κυττάρων από την απομόνωση στη «διάθεση για διανομή»·
 - ο το σύστημα που χρησιμοποιείται για την ταυτοποίηση ιστών και κυττάρων και την ιχνηλασιμότητα σε κάθε στάδιο της διαδικασίας (π.χ. κωδικοποίηση, επισήμανση και σύστημα ΤΠ)·
 - ο βιολογικά επικίνδυνα απόβλητα (περιορισμένος χώρος, ασφάλεια, χειρισμός, συσκευασία και επισήμανση κ.λπ.)·
- εξέταση ετικετών, συμπεριλαμβανομένης της ετικέτας στη συσκευασία του τελικού ιστού ή κυττάρου·
- εξέταση αρχείων θερμοκρασίας αποθήκευσης·
- εξέταση ιχνηλασιμότητας, επιλέγοντας τελικούς ιστούς και κύτταρα διαθέσιμα για διανομή και ζητώντας πληροφορίες σχετικά με τα εξής:
 - ο το ιστορικό του δότη·
 - ο την ημερομηνία και την ώρα επεξεργασίας τους·
 - ο την ταυτότητα του προσώπου που εκτέλεσε την επεξεργασία·
 - ο τους αριθμούς παρτίδας των αντιδραστηρίων ή προσθέτων που χρησιμοποιήθηκαν, με τις ημερομηνίες λήξης·

- τον εξοπλισμό που χρησιμοποιήθηκε και, εάν συντρέχει περίπτωση, το καθεστώς συντήρησης και διαπίστευσής του·
 - προδιαγραφές για κάθε στάδιο της διαδικασίας·
 - τις περιβαλλοντικές συνθήκες στις οποίες εκτέθηκαν οι ιστοί ή τα κύτταρα (συμπεριλαμβανομένων των τόπων αποθήκευσης)·
 - τους τύπους μικροβιολογικών δοκιμασιών που εκτελέστηκαν και τα αποτελέσματά τους (συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων μικροβιολογικού ελέγχου προϊόντων που αφορούν κύτταρα, όπως προβλέπεται από την ευρωπαϊκή φαρμακοποιία, ή εναλλακτικών ελέγχων αποδεκτών από την ΑΑ)·
 - το πρόσωπο που διέθεσε τους ιστούς ή τα κύτταρα και τη σχετική αιτιολογία·
- εξέταση της τεκμηρίωσης για συγκεκριμένα αιτήματα ιστών και κυττάρων και διανεμηθέντων ιστών ή κυττάρων·
 - εξέταση των πληροφοριών της ετικέτας συσκευασίας που εκδόθηκε με ιστούς ή κύτταρα·
 - εξέταση τυχόν εκθέσεων για σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα ή σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις και των σχετικών διορθωτικών μέτρων·
 - εξέταση ενός τουλάχιστον αρχείου συντήρησης και βαθμονόμησης για ένα κρίσιμο στοιχείο εξοπλισμού αποθήκευσης που επιλέγεται από την ομάδα επιθεώρησης·
 - εξέταση ενός παραδείγματος εγγράφου που επιβεβαιώνει την έγκριση μεταφοράς ιστών ή κυττάρων από την απομόνωση στη διανομή·
 - Οι επιθεωρητές πρέπει να εξετάζουν αντιπροσωπευτικά παραδείγματα τεκμηρίωσης δότη σχετικά με ιστούς ή κύτταρα που είναι διαθέσιμα για διανομή ή διανεμήθηκαν το περασμένο έτος και σχετικά με ιστούς και κύτταρα που βρίσκονται σε απομόνωση ή εισάχθηκαν/εξάχθηκαν. Όποτε είναι εφικτό, τα αρχεία πρέπει να επιλέγονται από την ομάδα επιθεώρησης και πρέπει να περιλαμβάνουν αρχεία για ιστούς που παρατηρήθηκαν στον κατάλογο απογραφής του ιδρύματος ιστών. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να απαιτείται η εξέταση αρχείων για ιστούς ή κύτταρα των οποίων η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.

Παράρτημα 3: Αξιολόγηση μεθόδων παρασκευής

Οι ελεγκτές πρέπει να ελέγχουν κατά πόσον το ίδρυμα ιστών συμμορφώνεται προς τις απαιτήσεις που προβλέπονται στο παράρτημα II της οδηγίας 2006/86/EK και προς τα μέτρα εφαρμογής στα κράτη μέλη.

Διαδικασίες οι οποίες είναι απλές, καθιερωμένες και ευρέως εφαρμοζόμενες μπορούν να αξιολογηθούν κατάλληλα στο πλαίσιο γενικής επιθεώρησης προσανατολισμένης στο σύστημα (βλέπε Παράρτημα 2).

Συνιστάται η εξέταση των μεθόδων παρασκευής χωριστά στο πλαίσιο θεματικής επιθεώρησης των μεθόδων παρασκευής, εάν η διαδικασία είναι πολύπλοκη, καινοτόμος ή μοναδική σε ένα συγκεκριμένο ίδρυμα ιστών.

Πριν από την επιθεώρηση

- Το ίδρυμα ιστών πρέπει να υποβάλει αναθεωρημένο φάκελο μεθόδων παρασκευής – ΦΜΠ (βλέπε Παράρτημα 9) - (ή νέα προσθήκη στον ΦΜΠ) για την έγκριση της νέας μεθόδου.
- Ο ΦΜΠ πρέπει να αξιολογείται βάσει διεξοδικής επισκόπησης της τεκμηρίωσης πριν από ή μετά την επιθεώρηση. Τα πορίσματα της εν λόγω επισκόπησης μπορούν να επιβεβαιωθούν στο πλαίσιο επακόλουθης επιτόπιας επισκόπησης.

Κατά την επιθεώρηση

Η επιθεώρηση πρέπει να διενεργείται από έναν τουλάχιστον αξιολογητή ή επιθεωρητή και, υπό ιδανικές συνθήκες, εκτός εάν ο αξιολογητής ή επιθεωρητής είναι τεχνικός εμπειρογνώμονας στα οικεία στάδια της διαδικασίας, από έναν ή περισσότερους εμπειρογνώμονες σε τομέα σχετικό με την υπό εξέταση διαδικασία. Οι εμπειρογνώμονες πρέπει να συμβουλευονται άλλους ειδικούς, όπου απαιτείται (βλέπε παράγραφο 6.1).

Οι ακόλουθες πτυχές πρέπει να επαληθεύονται κατά την επιθεώρηση:

1. Αξιολόγηση εκθέσεων επικύρωσης

Τα ιδρύματα ιστών πρέπει να αποδεικνύουν ότι οι κρίσιμες διαδικασίες επεξεργασίας ιστών και κυττάρων είναι επικυρωμένες και δεν καθιστούν τους ιστούς ή τα κύτταρα κλινικά αναποτελεσματικά ή επιβλαβή για τον λήπτη/ασθενή. Δεν απαιτείται κεντρική έγκριση μιας συγκεκριμένης διαδικασίας επεξεργασίας ούτε εκπόνηση μελετών που αποδεικνύουν την κλινική αποτελεσματικότητα.

Η οδηγία 2006/86/EK επιτρέπει να βασίζονται οι μελέτες επικύρωσης σε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα στοιχεία:

Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν από το ίδιο το ίδρυμα

Οι εκθέσεις πρέπει να περιλαμβάνουν τουλάχιστον τα εξής στοιχεία:

- ένα σχέδιο επικύρωσης το οποίο προσδιορίζει τις κύριες παραμέτρους που πρόκειται να αξιολογηθούν και τα αποδεκτά κατώτατα όρια των αποτελεσμάτων για τις εν λόγω παραμέτρους·
- μια τεκμηριωμένη μεθοδολογία·
- όλα τα προκύπτοντα αποτελέσματα, σε σαφή μορφή και με σχετική ερμηνεία·
- υπογεγραμμένη δήλωση αποδοχής ή απόρριψης της επικύρωσης από τον διαχειριστή ποιότητας ή τον υπεύθυνο.

Δεδομένα από δημοσιευμένες μελέτες

Οι δημοσιεύσεις πρέπει να διατίθεται για επισκόπηση. Στην περίπτωση αυτή, το ίδρυμα ιστών πρέπει να αποδεικνύει ότι μπορεί να αναπαραγάγει αποτελεσματικά τη δημοσιευμένη διαδικασία με τα ίδια αποτελέσματα στην εγκατάστασή του (λειτουργική επικύρωση). Πρέπει να παρέχονται αντίγραφα των σχετικών τυποποιημένων διαδικασιών λειτουργίας και των αποτελεσμάτων της λειτουργικής επικύρωσης ώστε να αποδεικνύεται ότι η διαδικασία είναι ισοδύναμη με εκείνη που εφαρμόζεται στη δημοσιευμένη μελέτη. Σε περίπτωση αλλαγής ή προσαρμογής συγκεκριμένων σταδίων, χωριστή επικύρωση πρέπει να επιβεβαιώνει ότι οι εν λόγω αλλαγές δεν ακύρωσαν τη μέθοδο. Πρέπει να περιλαμβάνεται υπογεγραμμένη δήλωση αποδοχής ή απόρριψης της επικύρωσης από τον διαχειριστή ποιότητας ή τον υπεύθυνο.

Στην περίπτωση καθιερωμένων διαδικασιών επεξεργασίας, μπορεί να χρησιμοποιηθεί αναδρομική αξιολόγηση των κλινικών αποτελεσμάτων ιστών και κυττάρων που έχει διαθέσει το ίδρυμα.

Πρέπει να παρέχονται στοιχεία για τον αριθμό των μοσχευμάτων ιστών ή κυττάρων που μεταμοσχεύθηκαν μετά την επεξεργασία με την υπό εξέταση μέθοδο και για την περίοδο κατά την οποία πραγματοποιήθηκαν οι εν λόγω μεταμοσχεύσεις. Εάν είχε ήδη θεσπισθεί τότε σύστημα επαγρύπνησης, πρέπει να αποδεικνύεται ότι οι κλινικοί χρήστες ενημερώθηκαν για τη διαδικασία αναφοράς ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Πρέπει να περιλαμβάνεται υπογεγραμμένη δήλωση αποδοχής ή απόρριψης της επικύρωσης από τον υπεύθυνο.

2. Αξιολόγηση εκθέσεων αξιολόγησης κινδύνων

Εάν θεσπίζονται νέες μέθοδοι παρασκευής, συνήθως θα έχουν διενεργηθεί αξιολογήσεις κινδύνων στο πλαίσιο της αλλαγής μεθόδου. Βλέπε Παράρτημα 4 για καθοδήγηση σχετικά με την επισκόπηση αξιολογήσεων κινδύνου κατά την επιθεώρηση ή κατά την αξιολόγηση μεθόδων παρασκευής.

Φάρμακα προηγμένων θεραπειών

Ιστοί και κύτταρα που έχουν υποβληθεί σε ουσιαστικής σημασίας χειρισμούς, οι οποίοι δεν προορίζονται να χρησιμοποιηθούν στον λήπτη για την ίδια βασική λειτουργία ή λειτουργίες την οποία ή τις οποίες επιτελούσαν στον δότη θεωρούνται προϊόντα

«μηχανικής» ιστών και ρυθμίζονται από τον κανονισμό για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών (ΦΠΘ)⁶.

Οι διαδικασίες που περιλαμβάνονται στον κατάλογο του παραρτήματος I του κανονισμού ΦΠΘ δεν θεωρούνται ότι έχουν υποβληθεί σε «ουσιαστικής σημασίας χειρισμούς» και υπάγονται στις οδηγίες για τους ιστούς και τα κύτταρα, δηλαδή τεμαχισμός· άλεση· διαμόρφωση· φυγοκέντρωση· εμποτισμός σε αντιβιοτικά ή αντιμικροβιακά διαλύματα· αποστείρωση· ακτινοβόληση· διαχωρισμός, συγκέντρωση ή καθαρισμός κυττάρων· διήθηση· λυοφιλοποίηση· κατάψυξη· κρυσταλλοποίηση· και υαλοποίηση.

Ο κατάλογος αυτός δεν είναι εξαντλητικός· οι διαδικασίες που χρησιμοποιούνται στην τεχνολογία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ΤΥΑ) δεν θεωρούνται ότι έχουν υποβληθεί σε «ουσιαστικής σημασίας χειρισμούς».

Η διαχωριστή γραμμή μεταξύ ΦΠΘ και ιστών και κυττάρων μπορεί να μην είναι σαφής σε ορισμένες περιπτώσεις. Συναφώς, το άρθρο 17 του κανονισμού 1394/2007 επιτρέπει σε όποιον αναπτύσσει ένα φαρμακευτικό προϊόν με βάση γονίδια, κύτταρα ή ιστούς να ζητήσει επιστημονική σύσταση από τον Οργανισμό⁷ με σκοπό να καθορίσει κατά πόσο το προαναφερόμενο φάρμακο εμπίπτει, για επιστημονικούς λόγους, στον ορισμό του προηγμένου θεραπευτικού φαρμάκου.

(Για περισσότερες πληροφορίες και αξιολόγηση, βλέπε: AdvancedTherapies@ema.europa.eu).

Εάν έχει εκδοθεί γνωμοδότηση σχετικά, είτε από την επιτροπή προηγμένων θεραπειών είτε από τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους, πρέπει να τηρείται μαζί με τον φάκελο του ιδρύματος ιστών ή τον φάκελο μεθόδου παρασκευής.

⁶ Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 13ης Νοεμβρίου 2007, για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών και για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 (ΕΕ L 324, 10.12.2007, σ. 121)

⁷ Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων

Παράρτημα 4: Αξιολόγηση εκθέσεων αξιολόγησης κινδύνων

Οι οδηγίες 2004/23/EK, 2006/17/EK και 2006/86/EK θεσπίζουν αρκετές νομικές απαιτήσεις για τη διενέργεια αξιολόγησης κινδύνων κατά τη διαχείριση ιστών ή κυττάρων για ανθρώπινη χρήση. Η μεταμόσχευση σε ανθρώπους ασθενείς ενέχει κίνδυνο μετάδοσης ασθενειών, ο οποίος μπορεί να μειωθεί σημαντικά θεσπίζοντας πρακτικά και επιστημονικά μέτρα στο ίδρυμα ιστών. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί εφαρμόζοντας νέες τεχνικές ή αναθεωρημένες διαδικασίες, οι οποίες επικαιροποιούνται σύμφωνα με τις βέλτιστες επιστημονικές συμβουλές.

Τα προγράμματα επιθεώρησης πρέπει να επαληθεύουν ότι κάθε ίδρυμα ιστών εκπληρώνει το καθήκον πραγματοποίησης αξιολογήσεων κινδύνου, προκειμένου να καθορισθεί η τύχη των αποθηκευμένων ιστών και κυττάρων όταν εισάγονται νέα κριτήρια επιλογής δότη ή ελέγχων ή οιοδήποτε σημαντικά τροποποιηθέν στάδιο επεξεργασίας που ενισχύει την ασφάλεια ή την ποιότητα (παράρτημα II, παράγραφος Γ. 5 της οδηγίας 2006/86/EK). Η προσέγγιση αυτή αποκτά μεγαλύτερη σημασία όταν η διαδικασία επιθεώρησης προσδιορίζει ιστούς ή κύτταρα τα οποία δωρίθηκαν, ελέγχθηκαν ή αποθηκεύθηκαν προηγουμένως, σύμφωνα με προϋπάρχοντες εθνικούς κανονισμούς ή/και επαγγελματικές πρακτικές οι οποίοι ενδέχεται να μην συμμορφώνονται πλήρως προς τους ισχύοντες κανονισμούς. Για παράδειγμα, οι απαιτήσεις βιολογικών δοκιμών, οι πρακτικές ελέγχου των δοτών ή τα συστήματα ιχνηλασιμότητας είναι πιθανό να είναι πιο αυστηρά σήμερα από ό,τι ήταν στο παρελθόν. Κατ' εξαίρεση, σε περίπτωση περιορισμένης διαθεσιμότητας και αναμενόμενου κλινικού οφέλους, η χρήση αποθηκευμένων ιστών και κυττάρων μπορεί να εξετασθεί σε περιπτώσεις στις οποίες οι ενδιαφερόμενοι είναι πλήρως ενημερωμένοι για το καθεστώς τους και για τις εναλλακτικές θεραπευτικές δυνατότητες.

Το παράρτημα I της οδηγίας 2006/17/EK της Επιτροπής απαιτεί τεκμηριωμένη αξιολόγηση κινδύνου από τον υπεύθυνο σύμφωνα με το άρθρο 17 της οδηγίας 2004/23/EK, προκειμένου να αιτιολογηθεί η αποδοχή μιας δωρεάς παρότι ισχύει ένα από τα απαριθμούμενα κριτήρια αποκλεισμού. Απαιτεί επίσης την πραγματοποίηση αξιολόγησης κινδύνων όταν το ιστορικό μετακινήσεων και έκθεσης του δότη ενέχει κίνδυνο λοιμώξεων για τις οποίες δεν διενεργείται κανονικά έλεγχος.

Το παράρτημα II της ίδιας οδηγίας απαιτεί τεκμηριωμένη αξιολόγηση κινδύνου, προκειμένου να αιτιολογηθεί η κλινική χρήση ιστών ή κυττάρων από δότες με θετικό αποτέλεσμα σε δοκιμασία αντι-HBc και αρνητικό αποτέλεσμα σε δοκιμασία HBsAg ή δότες με θετικό αποτέλεσμα σε ειδική δοκιμασία για Τερονεμα.

Οι επιθεωρητές πρέπει να επαληθεύουν ότι πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση κινδύνων με την εφαρμογή μεθοδικής προσέγγισης της επιστημονικής αξιολόγησης των σχετικών πτυχών στο οικείο ίδρυμα ιστών, προκειμένου να ληφθεί κατάλληλη απόφαση. Κάθε σχέδιο αξιολόγησης των κινδύνων πρέπει να περιλαμβάνει τεκμηρίωση σχετικά με τα εξής στοιχεία:

- το αντικείμενο/τις συνθήκες διενέργειας της αξιολόγησης·
- τα ορισθέντα άτομα στο πρόγραμμα εργασίας·
- εντοπισμό των κινδύνων που σχετίζονται με το αντικείμενο/τις συνθήκες·
- εκτίμηση της σοβαρότητας (αντίκτυπος) και της πιθανότητας επέλευσης των κινδύνων (ενδεχόμενο)·

- ανάλυση κινδύνων, αξιολόγηση και μέτρα ελέγχου για τους εν λόγω κινδύνους·
- επιστημονικοί λόγοι για την αποδοχή/απόρριψη της απόφασης·
- σκεπτικό για την αποδοχή του εναπομένοντος κινδύνου·
- δήλωση αποδοχής του εναπομένοντος κινδύνου από τον υπεύθυνο/τα μέρη.

Παρόμοια προσέγγιση μπορεί να εφαρμοσθεί επίσης για άλλες αξιολογήσεις κινδύνων με σκοπό την αξιολόγηση και τη στήριξη δραστηριοτήτων προμήθειας/τρίτων και πρακτικών/συστημάτων που θεσπίζονται για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου λοιμώξεων στους ασθενείς. Για παράδειγμα, μπορεί να αφορά τα εξής:

- διαχείριση πρακτικών/πρωτοκόλλων επιλογής δοτών·
- παραλαβή ιστών ή κυττάρων στο ίδρυμα ιστών·
- ενδιάμεση αποθήκευση δωρεών εν αναμονή των αποτελεσμάτων βιολογικών δοκιμών·
- πολιτική για τα συστήματα αποθήκευσης ιστών και κυττάρων για τα οποία υπάρχει υπόνοια ή βεβαιότητα ότι είναι θετικά·
- επίσημη διάθεση επεξεργασμένων ιστών και κυττάρων για αποθήκευση ή διανομή·
- το σκεπτικό για χρήση σε ασθενείς σε εξαιρετικές περιπτώσεις άμεσης διανομής·
- εφαρμογή νέων ή σημαντικά τροποποιημένων διαδικασιών.

Τα σχέδια διαχείρισης πρέπει να προσδιορίζουν και να περιγράφουν τις κύριες δραστηριότητες του ιδρύματος ιστών (π.χ. μέσω διαγράμματος ροής) και τις περιπτώσεις στις οποίες εφαρμόζονται οι διάφορες φάσεις του σχεδίου. Όλα τα σκέλη της διαδικασίας διαχείρισης κινδύνων πρέπει να συνδέονται με τις εγκεκριμένες/αδειοδοτημένες δραστηριότητες του ιδρύματος ιστών. Ο βαθμός ανάλυσης της διαδικασίας πρέπει να είναι συνάρτηση των γνωστών και των υποθετικών κινδύνων που συνδέονται με τους διάφορους τύπους ιστών ή κυττάρων. Η διαδικασία πρέπει να ενσωματώνεται στο σύστημα ποιότητας.

Ενημερωτική καθοδήγηση σχετικά με την αξιολόγηση του κινδύνου και τα εργαλεία για τη διεξαγωγή της παρέχεται στο διεθνές πρότυπο για τη διαχείριση του κινδύνου σε προϊόντα για ιατρική χρήση (EN ISO 14971) και στο παράρτημα 20, Ποιοτική Διαχείριση του Κινδύνου, των κατευθυντηρίων γραμμών της ΕΕ για την ορθή πρακτική παρασκευής φαρμάκων για ανθρώπινη και κτηνιατρική χρήση (Ορθή Παρασκευαστική Πρακτική, παράρτημα 20)⁸.

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

Παράρτημα 5: Εισαγωγή/εξαγωγή — Επαλήθευση τεχνικών απαιτήσεων

Περισσότερες λεπτομέρειες περιέχονται στο άρθρο 9 της οδηγίας 2004/23/EK.

1. Εισαγωγές ιστών και κυττάρων από ιδρύματα ιστών

Μόνον ιδρύματα ιστών εγκεκριμένα για τον σκοπό αυτό μπορούν να ενεργούν ως εισαγωγείς από τρίτες χώρες. Η επιθεώρηση της δραστηριότητας αυτής πρέπει να εξετάζει:

- τον λόγο για την επιλογή της λύσης εισαγωγής·
- τη φύση της συμφωνίας με τον εξαγωγέα, δηλαδή κατά πόσον πρόκειται για συμφωνία προμήθειας ρουτίνας ή για εφάπαξ συμφωνία.

Εισαγωγή ρουτίνας

Η επιθεώρηση πρέπει να περιλαμβάνει εξέταση της τεκμηρίωσης που σχετίζεται με τον έλεγχο από το ίδρυμα εισαγωγής της ισοδυναμίας των συστημάτων ποιότητας και ασφάλειας στο ίδρυμα εξαγωγής. Αυτή πρέπει να καλύπτει:

- την τεκμηρίωση που περιγράφει το γενικό σύστημα ποιότητας και ασφάλειας στο ίδρυμα εξαγωγής: οργανόγραμμα, κατάρτιση προσωπικού, εγκαταστάσεις, μέθοδοι επεξεργασίας, μελέτες επικύρωσης, σύστημα ιχνηλασιμότητας, άδεια και διαπίστευση κ.λπ.· και
- την τεκμηρίωση που σχετίζεται με τον έλεγχο της ασφάλειας και της ποιότητας μεμονωμένων αποστολών ιστών ή κυττάρων: επιβεβαίωση του τύπου των δοκιμών που διενεργούνται και των αποτελεσμάτων, καταλληλότητα δοτών, περιγραφή των ιστών ή των κυττάρων, ρυθμίσεις μεταφοράς κ.λπ.

Εφάπαξ εισαγωγή

Στην περίπτωση αυτή, η επιθεώρηση πρέπει να περιλαμβάνει εξέταση της τεκμηριωμένης αξιολόγησης από το ίδρυμα εισαγωγής της ασφάλειας και της ποιότητας των εισαγόμενων ιστών ή κυττάρων.

Επιθεωρήσεις τρίτων χωρών από αρμόδιες αρχές της ΕΕ

Οι οδηγίες της ΕΕ καθιστούν τα ιδρύματα ιστών υπεύθυνα να επαληθεύουν ότι οι οργανισμοί από τους οποίους εισάγουν ιστούς ή κύτταρα εργάζονται τηρώντας πρότυπα ποιότητας και ασφάλειας ισοδύναμα προς εκείνα που προσδιορίζονται στις οδηγίες. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, οι ΑΑ μπορούν να κρίνουν αναγκαίο να μεταβούν σε προμηθευτή ιστών ή κυττάρων σε τρίτη χώρα και να διενεργήσουν επιθεώρηση. Οι λόγοι διενέργειας τέτοιων επιθεωρήσεων μπορεί να περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- περισσότερα ιδρύματα ιστών εισάγουν από ένα μοναδικό ίδρυμα τρίτης χώρας·
- υψηλός όγκος ιστών ή κυττάρων εισάγεται από ένα μοναδικό ίδρυμα τρίτης χώρας·
- υπάρχουν στοιχεία για ελλιπείς επιδόσεις ιδρύματος τρίτης χώρας το οποίο εξάγει σε ίδρυμα ιστών στην ΕΕ·
- ΣΑΣ/ΣΑΑ συνδέεται με τους οικείους ιστούς ή τα κύτταρα·
- οι ιστοί και τα κύτταρα χρησιμοποιούνται ως αρχικό υλικό για την παρασκευή φαρμάκου προηγμένης θεραπείας, και ζητείται επιθεώρηση ή επιτόπια επίσκεψη στις αρμόδιες αρχές για τους ιστούς και τα κύτταρα από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων σε σχέση με αίτηση άδειας κυκλοφορίας ή πιστοποίηση των προκλινικών ή των ποιοτικών δεδομένων.

Διαδικασίες επιθεώρησης

Οι επιθεωρήσεις σε τρίτες χώρες πρέπει να διενεργούνται σύμφωνα με την καθοδήγηση που παρέχεται στη γενική ενότητα του παρόντος εγγράφου.

Η Επιθεώρηση της οικείας χώρας πρέπει να ειδοποιείται για την επιθεώρηση, πρέπει να καλείται να παράσχει συνοδεία στον επιθεωρητή, και πρέπει επίσης να λαμβάνει αντίγραφο της έκθεσης επιθεώρησης.

Εάν ένα κράτος μέλος δεν είναι σε θέση να συγκεντρώσει αρκετή εμπειρογνομοσύνη για τη διενέργεια επιθεωρήσεων σε τρίτες χώρες ή/και εάν το ίδρυμα ιστών της τρίτης χώρας που πρόκειται να υποβληθεί σε επιθεώρηση διανέμει ιστούς και κύτταρα σε περισσότερα κράτη μέλη, μπορούν να οργανωθούν κοινές επιθεωρήσεις μεταξύ κρατών μελών.

Ανταλλαγή πληροφοριών

Εάν η ΑΑ ενός κράτους μέλους εγκρίνει την εισαγωγή από ένα συγκεκριμένο ίδρυμα τρίτης χώρας, συνιστάται να γνωστοποιούνται στις ΑΑ άλλων κρατών μελών η διαδικασία επί της οποίας βασίσθηκε η έγκριση καθώς και η έκθεση (ιδίως εάν οποιοδήποτε ίδρυμα ιστών σε άλλο κράτος μέλος εισάγει ιστούς και κύτταρα από το ίδρυμα στη συγκεκριμένη τρίτη χώρα).

Για τις επιθεωρήσεις ή τις επιτόπιες επισκέψεις που διενεργούνται κατόπιν αιτήματος του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων, η έκθεση πρέπει να υποβάλλεται στον Οργανισμό, ο οποίος θα τη διαβιβάζει στις ΑΑ άλλων κρατών μελών, κατόπιν αιτήματός τους.

2. Εξαγωγές ιστών και κυττάρων από ιδρύματα ιστών

Μόνον ιδρύματα ιστών εγκεκριμένα για τον σκοπό αυτό μπορούν να εξάγουν σε τρίτες χώρες. Οι επιθεωρήσεις της δραστηριότητας αυτής πρέπει να εξετάζουν τα ακόλουθα σημεία:

- επαλήθευση ότι μόνον ιστοί ή κύτταρα που πληρούν τις απαιτήσεις για εφαρμογή στον άνθρωπο στην ΕΕ εξάγονται για εφαρμογή στον άνθρωπο εκτός της ΕΕ, εκτός εάν συντρέχουν ειδικές περιστάσεις, όπως η εξαγωγή για χρήση σε εγκεκριμένη κλινική δοκιμή με προσδιορισμένες απαιτήσεις ασφάλειας και

ποιότητας που διαφέρουν από τις προβλεπόμενες στις οδηγίες για τους ιστούς και τα κύτταρα·

- πρέπει να εξετάζεται αντιπροσωπευτικός αριθμός αρχείων δοτών και προμήθειας, ώστε να διασφαλίζεται ότι εφαρμόζονται ισοδύναμα πρότυπα ασφάλειας και ποιότητας στους οικείους ιστούς ή τα κύτταρα·
- εάν εξάγονται ιστοί ή κύτταρα που δεν πληρούν τις κανονικές απαιτήσεις βάσει αξιολόγησης κινδύνων, αυτή πρέπει να εξετάζεται ώστε να διασφαλίζεται ότι πραγματοποιήθηκε κατάλληλα και ότι όλοι οι ενδιαφερόμενοι γνώριζαν τις ανεπάρκειες και συμφώνησαν στην ανάλυση κινδύνων/οφέλους. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαχείριση της αξιολόγησης κινδύνων, βλέπε Παράρτημα 4.

3. Έγκριση εισαγωγών/εξαγωγών η οποία περιλαμβάνει απευθείας διανομή

Η οδηγία 2004/23/EK προβλέπει τη διανομή ιστών ή κυττάρων σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης απευθείας από ένα κέντρο συλλογής σε ένα κλινικό κέντρο. Δεδομένου ότι κανονικά δεν παρεμβαίνει κανένα ίδρυμα ιστών, στην περίπτωση απευθείας διανομής από τρίτη χώρα, η ΑΑ είναι υπεύθυνη να εγκρίνει την εισαγωγή/εξαγωγή και μπορεί να εφαρμόζει αυστηρότερα κριτήρια από εκείνα που προσδιορίζονται στις οδηγίες.

Η απευθείας διανομή αφορά πρωτίστως βλαστικά αιμοποιητικά κύτταρα και, σε ορισμένες περιπτώσεις, ιστούς και κύτταρα για υποβοηθούμενη αναπαραγωγή.

Γενικά, η εισαγωγή/εξαγωγή και η παράδοση στο κλινικό κέντρο πρέπει να επιτρέπονται σε απομόνωση και η έγκριση πρέπει να παρέχεται ταχέως, λαμβάνοντας υπόψη τη σύντομη διάρκεια ζωής και τη μοναδική φύση των ιστών ή των κυττάρων καθώς και την κατάσταση του λήπτη για τον οποίο προορίζονται. Αυτό δεν πρέπει να εμποδίζει τις αρμόδιες αρχές να λαμβάνουν τα κατάλληλα μέτρα ώστε να διασφαλίζεται ότι οι απευθείας εισαγωγές και εξαγωγές ιστών και κυττάρων πληρούν πρότυπα ποιότητας και ασφάλειας ισοδύναμα με τα προβλεπόμενα στις οδηγίες.

Η αίτηση έγκρισης υποβάλλεται από το κλινικό κέντρο που θα εφαρμόσει το υλικό και, σε ορισμένες περιπτώσεις, από εθνικό ή περιφερειακό μητρώο μεταμοσχεύσεων. Οι επιθεωρητές πρέπει να ελέγχουν ότι ο έλεγχος που διενεργήθηκε από τον ιατρό ή το εθνικό ή περιφερειακό μητρώο μεταμοσχεύσεων περιλαμβάνει τα ακόλουθα στοιχεία:

- λόγοι εισαγωγής/εξαγωγής·
- τεκμηρίωση από το μητρώο ή το κλινικό κέντρο σχετικά με την ισοδυναμία της ασφάλειας και της ποιότητας (συμπεριλαμβανομένων τυχόν πιστοποιητικών ή/και εγκρίσεων που χορηγήθηκαν)·

Εάν ελλείπουν πληροφορίες ή δεν μπορεί να αποδειχθεί πλήρης συμμόρφωση προς τις οδηγίες της ΕΕ, αλλά το κλινικό κέντρο επιθυμεί να προχωρήσει, πρέπει να ελέγχεται η τεκμηριωμένη αξιολόγηση κινδύνων που διενεργήθηκε από το κλινικό κέντρο (ή το μητρώο).

Παράρτημα 6: Προτεινόμενη κοινή μορφή για φάκελο ιδρύματος ιστών

Φάκελος Ιδρύματος Ιστών

(ΦΙΙ)

Παρακαλούμε συμπληρώστε έναν φάκελο για κάθε εγκατάσταση, εάν το ίδρυμα ιστών διαθέτει περισσότερες εγκαταστάσεις

Ενότητα Α — Γενικές πληροφορίες

Πλήρες όνομα
ιδρύματος ιστών:

Όνοματεπώνυμο
υπευθύνου, όπως
ορίζεται στην οδηγία
2004/23/EK:

(Παρακαλούμε
επισυνάψτε βιογραφικό
σημείωμα.)

Όνοματεπώνυμο
διαχειριστή
συστήματος ποιότητας
(εάν συντρέχει
περίπτωση):

(Παρακαλούμε
επισυνάψτε βιογραφικό
σημείωμα.)

Ταχυδρομική
διεύθυνση
ιδρύματος ιστών:

Τηλέφωνο:

Τηλεομοιοτυπία:

Ηλ. ταχυδρομείο:

Σύνοψη δραστηριοτήτων

Τύπος ιστών ή κυττάρων	Καθορισμένη δραστηριότητα (ΚΔ) (Παρακαλούμε αναγράψετε τον (τους) κωδικό (-ούς) ΚΔ από τον κατάλογο κατωτέρω.)	Εφαρμοζόμενες μέθοδοι παρασκευής (ΜΠ) (Παρακαλούμε αναγράψετε τον (τους) κωδικό (-ούς) ΜΠ από τον κατάλογο κατωτέρω.)
Σκελετικός <input type="checkbox"/>		
Δερματικός <input type="checkbox"/>		
Αγγειακός <input type="checkbox"/>		
Οφθαλμικός <input type="checkbox"/>		
Αμνιακή μεμβράνη <input type="checkbox"/>		
Ωοθηκικός <input type="checkbox"/>		
Ορχικός <input type="checkbox"/>		
Άλλος ιστός <input type="checkbox"/>		
.....		
Μυελός των οστών <input type="checkbox"/>		
Βλαστικά κύτταρα περιφερικού αίματος <input type="checkbox"/>		

Αίμα ομφάλιου λώρου

Ωοκύτταρα

Σπερματοζωάρια

Άλλα κύτταρα

.....
Έμβρυα

Ζυγώτες

Λοιπά

.....

ΚΩΔΙΚΟΙ ΚΑΘΟΡΙΣΜΕΝΩΝ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΩΝ

Δωρεά: ΚΑ1

Προμήθεια: ΚΑ2

Έλεγχος: ΚΑ3

Επεξεργασία: ΚΑ4

Αποθήκευση: ΚΑ5

Διανομή: ΚΑ6

Εισαγωγή: ΚΑ7

Εξαγωγή: ΚΑ8

ΚΩΔΙΚΟΙ ΜΕΘΟΔΩΝ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ

Τεμαχισμός/άλεση/διαμόρφωση	ΜΠ1	Αποϊονισμός	ΜΠ13
Φυγοκέντρωση	ΜΠ2	Αποθήκευση σε καλλιεργητικό υλικό	ΜΠ14
Εμποτισμός σε αντιβιοτικά ή αντιμικροβιακά διαλύματα	ΜΠ3	Αποθήκευση σε 4°C	ΜΠ15
Αποστείρωση (όχι με ακτινοβολήση)	ΜΠ4	Διατήρηση σε διάλυμα γλυκερόλης (υψηλή συγκέντρωση)	ΜΠ16
Αποστείρωση με ακτινοβολήση	ΜΠ5	Απόψυξη	ΜΠ17
Διαχωρισμός, συγκέντρωση ή καθαρισμός κυττάρων	ΜΠ6	Γονιμοποίηση in vitro (IVF)	ΜΠ18
Διήθηση	ΜΠ7	Ενδοωαριακή έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI)	ΜΠ19

Λυοφιλοποίηση (αποξήρανση εν ψυχρώ)	ΜΠ8	Προετοιμασία σπέρματος	ΜΠ20
Κατάψυξη	ΜΠ9	Υποβοηθούμενη εκκόλαψη	ΜΠ21
Κρυοσυντήρηση	ΜΠ10	Καλλιέργεια βλαστοκύστης	ΜΠ22
Υαλοποίηση	ΜΠ11	Ωρίμανση in vitro (IVM)	ΜΠ23
Αποξήρανση	ΜΠ12	Βιοψία πολικού σωματίου/εμβρύου	ΜΠ24

Αριθμός/κωδικός αναφοράς της έγκρισης επεξεργασίας της αρμόδιας αρχής (εφόσον υπάρχει):

Ενότητα Β — Δραστηριότητα — Λεπτομέρειες

Παρακαλούμε επισυνάψτε διάγραμμα ροής, το οποίο να απεικονίζει το σύνολο της δραστηριότητας του ιδρύματος ιστών.

Διενεργεί το ίδρυμα ιστών προμήθεια;

ΝΑΙ/ΟΧΙ

Εξασφαλίζει το ίδρυμα ιστών ιστούς και κύτταρα από εξωτερικούς οργανισμούς προμήθειας;

ΝΑΙ/ΟΧΙ

Εάν ναι, παρακαλούμε αναφέρετε τους οργανισμούς προμήθειας:

Διενεργεί το ίδρυμα ιστών έλεγχο δοτών;

ΝΑΙ/ΟΧΙ

Εάν όχι, παρακαλούμε αναφέρετε ποιος (ποιοι) οργανισμός (-οί) διενεργεί (-ούν) τον έλεγχο των δοτών ιστών/κυττάρων:



Τύποι ιστών/κυττάρων/ουσιών ανθρώπινης προέλευσης που λαμβάνει το ίδρυμα ιστών (από ίδια προμήθεια ή προμήθεια από άλλους):

Παρακαλούμε αναφέρετε εδώ ή επισυνάψτε χωριστό κατάλογο:

Αριθμός δοτών από τους οποίους λήφθηκαν ιστοί/κύτταρα στο ίδρυμα ιστών κατά το προηγούμενο έτος (πρέπει να είναι ίδιος με τον αριθμό που αναφέρεται στην ετήσια έκθεση):

Ζώντες αλλογενείς (μη συγγενείς, μη σύντροφοι):

Ζώντες αλλογενείς (συγγενείς ή σύντροφοι):

Ζώντες αυτόλογοι:

Νεκροί:

Τύποι ιστών/κυττάρων που επεξεργάζεται το ίδρυμα ιστών:

Παρακαλούμε αναφέρετε εδώ ή επισυνάψτε χωριστό κατάλογο:

Πώς επικυρώνονται οι μέθοδοι παρασκευής; (ώστε να αποδεικνύεται ότι δεν καθιστούν τους ιστούς/τα κύτταρα κλινικά αποτελεσματικούς/-ά ή επιβλαβείς/-ή για το δότη)

(η ενότητα αυτή δεν χρειάζεται να συμπληρωθεί εάν χρησιμοποιείται φάκελος μεθόδου παρασκευής):

α) Μέσω μελετών που πραγματοποιούνται στο ίδρυμα ιστών;

β) Μέσω δημοσιευμένων μελετών;

γ) Μέσω αναδρομικής ανάλυσης κλινικών αποτελεσμάτων;

δ) Άλλο (παρακαλούμε προσδιορίστε):

.....
.....

Μέθοδοι δοκιμής ελέγχου της ποιότητας κατά τη διαδικασία και στο τέλος της διαδικασίας, οι οποίες εφαρμόζονται στους ιστούς ή στα κύτταρα:

Παρακαλούμε αναφέρετε εδώ ή επισυνάψτε χωριστό κατάλογο:

Τύποι τελικών ιστών/κυττάρων/ουσιών ανθρώπινης προέλευσης που διανέμονται από το ίδρυμα ιστών:

Παρακαλούμε αναφέρετε εδώ ή επισυνάψτε χωριστό κατάλογο:

Λαμβάνει το ίδρυμα ιστών τελικούς ιστούς/κύτταρα από άλλα ιδρύματα ιστών στο ίδιο κράτος μέλος της ΕΕ για διανομή;

ΝΑΙ/ΟΧΙ

Εάν ναι, αναφέρετε τους τύπους ιστών/κυττάρων και το (τα) όνομα (-τα) του (των) ιδρύματος (-ων) ιστών:

Λαμβάνει το ίδρυμα ιστών τελικούς ιστούς/κύτταρα από άλλα ιδρύματα ιστών σε άλλο κράτος μέλος της ΕΕ για διανομή;

ΝΑΙ/ΟΧΙ

Εάν ναι, αναφέρετε τους τύπους ιστών/κυττάρων και το όνομα της χώρας ή των χωρών προέλευσης και του (των) ιδρύματος (-ων) ιστών:

Εισάγει το ίδρυμα ιστών ιστούς/κύτταρα από χώρες εκτός της ΕΕ για διανομή;

ΝΑΙ/ΟΧΙ

Εάν ναι, αναφέρετε τους τύπους ιστών/κυττάρων και το όνομα της χώρας ή των χωρών προέλευσης και του (των) ιδρύματος (-ων) ιστών:

Αριθμός μονάδων ιστών ή κυττάρων (μεμονωμένες συσκευασίες, σάκοι, τριχοειδείς σωλήνες ή φιαλίδια) που διανεμήθηκαν από το ίδρυμα ιστών για εφαρμογή στον άνθρωπο κατά το προηγούμενο έτος (πρέπει να είναι ίδιος με τον αριθμό που αναφέρεται στην ετήσια έκθεση):

Ενότητα Γ — Προσωπικό

Όνοματεπώνυμο διευθυντή του ιδρύματος ιστών

(εφόσον διαφέρει από τον υπεύθυνο)

(παρακαλούμε να επισυνάψετε σύντομο

βιογραφικό):



Όνοματεπώνυμο ιατρικού διευθυντή

(εφόσον διαφέρει από τον διευθυντή)

(παρακαλούμε να επισυνάψετε σύντομο βιογραφικό):



Όνοματεπώνυμο υπευθύνου επεξεργασίας (όπου αρμόζει)

(παρακαλούμε να επισυνάψετε σύντομο βιογραφικό):



Συνολικός αριθμός υπαλλήλων:



Παρακαλούμε να παράσχετε οργανόγραμμα, το οποίο να αναφέρει τους ρόλους και τις σχέσεις λογοδοσίας.

(Χρησιμοποιήστε τον παρεχόμενο χώρο ή επισυνάψτε χωριστά).

Παρακαλούμε να αναφέρεται στο οργανόγραμμα πόσοι υπάλληλοι εργάζονται στην επιλογή δοτών, στην προμήθεια, στην επεξεργασία, στον έλεγχο ποιότητας, στη διασφάλιση ποιότητας, στη διοίκηση, στην αποθήκευση και στη μεταφορά.





Ενότητα Δ — Εγκαταστάσεις

Παρακαλούμε να περιγράψετε τις εγκαταστάσεις επεξεργασίας και αποθήκευσης. Παρακαλούμε να αναφέρετε τον αριθμό αιθουσών, τις διαστάσεις τους και την περιβαλλοντική ταξινόμησή τους, όπου συντρέχει περίπτωση.

(Παρακαλούμε να επισυνάψετε σχέδιο του χώρου, παρέχοντας λεπτομέρειες σχετικά με τις (αριθμημένες) αίθουσες, τον σκοπό τους και το προσωπικό, τους ιστούς ή τα κύτταρα, και τη ροή προσωπικού, υλικών και αποβλήτων.)



Ενότητα Ε — Εξοπλισμός

Παρακαλούμε να παράσχετε κατάλογο του κρίσιμου εξοπλισμού που χρησιμοποιείται για την επεξεργασία και τον έλεγχο.



Παρακαλούμε να περιγράψετε το σύστημα που χρησιμοποιείται για τη στήριξη της ιχνηλασιμότητας (εφόσον συντρέχει περίπτωση).



Ενότητα ΣΤ — Συμβάσεις/συμφωνίες με άλλους οργανισμούς

Υπάρχουν καθορισμένες δραστηριότητες οι οποίες εκτελούνται από

ΝΑΙ/ΟΧΙ

Εάν ναι, αναφέρετε τις δραστηριότητες και το όνομα του οργανισμού που

τρίτο (από την προμήθεια έως τη διανομή);

ενεργεί ως τρίτος. Παρακαλούμε να παράσχετε αντίγραφα των σχετικών συμφωνιών.

Ενότητα Z — Μεταφορά και διανομή

Παρακαλούμε να περιγράψετε τις ισχύουσες ρυθμίσεις για τη μεταφορά κάθε τύπου ιστών ή κυττάρων από την προμήθεια στο ίδρυμα ιστών.

Παρακαλούμε να περιγράψετε τις ισχύουσες ρυθμίσεις για τη μεταφορά κάθε τύπου ιστών ή κυττάρων από το ίδρυμα ιστών στον οργανισμό που είναι υπεύθυνος για εφαρμογή στον άνθρωπο.

Ενότητα Η — Αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων και αντιδράσεων

Παρακαλούμε να περιγράψετε τις ισχύουσες ρυθμίσεις για την αναφορά και τη διαχείριση ΣΑΣ και ΣΑΑ.



Ενότητα Θ — Σύστημα διαχείρισης ποιότητας

Παρακαλούμε να περιγράψετε συνοπτικά το σύστημα ποιότητας που εφαρμόζεται στο ίδρυμα ιστών.

Παρακαλούμε να επισυνάψετε κατάλογο των ισχυουσών ΤΔΛ.



Έχει πιστοποιηθεί το ίδρυμα
ιστών από εξωτερικό φορέα
ή επαγγελματική οργάνωση;

ΝΑΙ/ΟΧΙ

Εάν ναι, παρακαλούμε να αναφέρετε λεπτομέρειες για το πότε και από ποιον και να προσθέσετε τον αριθμό πιστοποίησης.

Ενότητα I — Υπογραφή και ημερομηνία

Υπογραφή υπευθύνου:

Ημερομηνία:

Ενότητα IA — Οδηγίες για την υποβολή του παρόντος εντύπου

Το παρόν έντυπο πρέπει να υποβάλλεται ως αρχική αίτηση διαπίστευσης, ορισμού, έγκρισης ή αδειοδότησης από την αρμόδια αρχή για τους ιστούς και τα κύτταρα. Πρέπει να υποβάλλεται εκ νέου πριν από επιθεώρηση κατόπιν αιτήματος της Επιθεώρησης και όποτε λαμβάνουν χώρα σημαντικές αλλαγές στη δραστηριότητα, στη στελέχωση ή στις εφαρμοζόμενες διαδικασίες ή όποτε υπάρχουν σημαντικές αλλαγές σε οποιοδήποτε από επισυναπτόμενα έγγραφα.

Στις αλλαγές που θεωρούνται σημαντικές συγκαταλέγονται τα ακόλουθα:

- αλλαγή υπευθύνου·
- αλλαγή δραστηριοτήτων·
- χρήση νέου εξοπλισμού για εγκεκριμένη διαδικασία·
- υπογραφή νέας σύμβασης με νέους υπεργολάβους ή νέας συμφωνίας με κέντρο συλλογής·
- μεταφορά μίας ή περισσότερων από τις δραστηριότητες σε νέες εγκαταστάσεις·
- παύση δραστηριοτήτων ή κλείσιμο της εγκατάστασης·
- εισαγωγή νέου συστήματος πληροφορικής.

Κάθε ΑΑ πρέπει να εισαγάγει σχετικές οδηγίες για την υποβολή.

Παράρτημα 7: Προτεινόμενη μορφή για έντυπο πορισμάτων επιθεώρησης

ΕΝΤΥΠΟ ΠΟΡΙΣΜΑΤΩΝ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗΣ

ΑΡΜΟΔΙΑ ΑΡΧΗ:	«Όνομα αρμόδιας αρχής»
Όνοματεπώνυμο επικεφαλής επιθεωρητή: Συνδεδεμένη μονάδα ή τμήμα:	«Όνοματεπώνυμο» «Συνδεδεμένη μονάδα ή τμήμα»
Όνοματεπώνυμο επιθεωρητή (-ων): Συνδεδεμένη μονάδα ή τμήμα:	«Όνοματεπώνυμο (-α)» «Συνδεδεμένη μονάδα ή τμήμα»
Όνοματεπώνυμο τεχνικού εμπειρογνώμονα (εφόσον συντρέχει περίπτωση): Συνδεδεμένη μονάδα ή τμήμα:	«Όνοματεπώνυμο» «Συνδεδεμένη μονάδα ή τμήμα»

ΕΠΙΘΕΩΡΟΥΜΕΝΟ ΙΔΡΥΜΑ ΙΣΤΩΝ:	«Διεύθυνση1» «Διεύθυνση2» «Τηλέφωνο» «Τηλεομοιοτυπία»
Όνοματεπώνυμο και διεύθυνση υπευθύνου:	«Όνοματεπώνυμο» «Τηλέφωνο» «Τηλεομοιοτυπία »
Ημερομηνία επιθεώρησης:	/ __/ __/ __/ __/ __/ __/

Υπάλληλοι	
Αξιολογήθηκαν κατά την παρούσα επιθεώρηση <input type="checkbox"/>	Δεν αξιολογήθηκαν κατά την παρούσα επιθεώρηση <input type="checkbox"/>

Αριθ.	Παρατήρηση	Σχόλια

Εγκαταστάσεις/Χώροι	
Αξιολογήθηκαν κατά την παρούσα επιθεώρηση <input type="checkbox"/>	Δεν αξιολογήθηκαν κατά την παρούσα επιθεώρηση <input type="checkbox"/>

Αριθ.	Παρατήρηση	Σχόλια

Υλικό και εξοπλισμός

Αξιολογήθηκαν κατά την παρούσα επιθεώρηση <input type="checkbox"/>	Δεν αξιολογήθηκαν κατά την παρούσα επιθεώρηση <input type="checkbox"/>
--	--

Αριθ.	Παρατήρηση	Σχόλια

Σύστημα διαχείρισης ποιότητας	
Αξιολογήθηκε κατά την παρούσα επιθεώρηση <input type="checkbox"/>	Δεν αξιολογήθηκε κατά την παρούσα επιθεώρηση <input type="checkbox"/>

Αριθ.	Παρατήρηση	Σχόλια

Επιλογή δοτών, έλεγχος δοτών και προμήθειαΑξιολογήθηκαν κατά την παρούσα επιθεώρηση Δεν αξιολογήθηκαν κατά την παρούσα επιθεώρηση

Αριθ.	Παρατήρηση	Σχόλια

Επεξεργασία, αποθήκευση και διανομήΑξιολογήθηκαν κατά την παρούσα επιθεώρηση Δεν αξιολογήθηκαν κατά την παρούσα επιθεώρηση

Αριθ.	Παρατήρηση	Σχόλια

Έλεγχος ποιότηταςΑξιολογήθηκε κατά την παρούσα επιθεώρηση Δεν αξιολογήθηκε κατά την παρούσα επιθεώρηση

Αριθ.	Παρατήρηση	Σχόλια

Διανομή εκτός κράτους μέλους, εισαγωγή και εξαγωγήΑξιολογήθηκαν κατά την παρούσα επιθεώρηση Δεν αξιολογήθηκαν κατά την παρούσα επιθεώρηση

Αριθ.	Παρατήρηση	Σχόλια

ΙχνηλασιμότηταΑξιολογήθηκε κατά την παρούσα επιθεώρηση Δεν αξιολογήθηκε κατά την παρούσα επιθεώρηση

Αριθ.	Παρατήρηση	Σχόλια

Συμφωνίες τρίτωνΑξιολογήθηκαν κατά την παρούσα επιθεώρηση Δεν αξιολογήθηκαν κατά την παρούσα επιθεώρηση

Αριθ.	Παρατήρηση	Σχόλια

--	--	--

Λοιπά

Αριθ.	Παρατήρηση	Σχόλια

Παράρτημα 8: Προτεινόμενη κοινή μορφή για έκθεση επιθεώρησης ιδρύματος ιστών

ΈΚΘΕΣΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗΣ ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΙΣΤΩΝ

Συμπληρώστε το παρόν έντυπο αντικαθιστώντας το κείμενο με πλάγια γράμματα

Γενικές πληροφορίες		
Αριθ. αναφοράς έκθεσης:		
Επιθεωρηθείσα (-ες) εγκατάσταση (-εις):	<i>Όνομα και πλήρης διεύθυνση της επιθεωρηθείσας εγκατάστασης.</i>	
Σύνοψη δραστηριοτήτων:		
Τύπος ιστών ή κυττάρων	Καθορισμένη δραστηριότητα (ΚΔ) (Παρακαλούμε αναγράψετε τον (τους) κωδικό (-ούς) ΚΔ από τον κατάλογο κατωτέρω.)	Εφαρμοζόμενες μέθοδοι παρασκευής (ΜΠ) (Παρακαλούμε αναγράψετε τον (τους) κωδικό (-ούς) ΜΠ από τον κατάλογο κατωτέρω.)
Σκελετικός	<input type="checkbox"/>	
Δερματικός	<input type="checkbox"/>	
Αγγειακός	<input type="checkbox"/>	
Οφθαλμικός	<input type="checkbox"/>	
Αμνιακή μεμβράνη	<input type="checkbox"/>	
Ωοθηκικός	<input type="checkbox"/>	

Ορχικός <input type="checkbox"/>		
Άλλος ιστός <input type="checkbox"/>		
Μυελός των οστών <input type="checkbox"/>		
Βλαστικά κύτταρα περιφερικού αίματος <input type="checkbox"/>		
Αίμα ομφάλιου λώρου <input type="checkbox"/>		
Ωοκύτταρα <input type="checkbox"/>		
Σπερματοζωάρια <input type="checkbox"/>		
Άλλα κύτταρα <input type="checkbox"/>		
Έμβρυα <input type="checkbox"/>		
Ζυγώτες <input type="checkbox"/>		
Λοιπά <input type="checkbox"/>		

ΚΩΔΙΚΟΙ ΚΑΘΟΡΙΣΜΕΝΩΝ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΩΝ

Δωρεά: ΚΑ1

Προμήθεια: ΚΑ2

Έλεγχος: ΚΑ3

Επεξεργασία: ΚΑ4

Αποθήκευση: ΚΑ5

Διανομή: ΚΑ6

Εισαγωγή: ΚΑ7

Εξαγωγή: ΚΑ8

ΚΩΔΙΚΟΙ ΜΕΘΟΔΩΝ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ			
Τεμαχισμός/άλεση/διαμόρφωση	ΜΠ1	Αποϊονισμός	ΜΠ13
Φυγοκέντρωση	ΜΠ2	Αποθήκευση σε καλλιεργητικό υλικό	ΜΠ14
Εμποτισμός σε αντιβιοτικά ή αντιμικροβιακά διαλύματα	ΜΠ3	Αποθήκευση σε 4°C	ΜΠ15
Αποστείρωση (όχι με ακτινοβόληση)	ΜΠ4	Διατήρηση σε διάλυμα γλυκερόλης (υψηλή συγκέντρωση)	ΜΠ16
Αποστείρωση με ακτινοβόληση	ΜΠ5	Απόψυξη	ΜΠ17
Διαχωρισμός, συγκέντρωση ή καθαρισμός κυττάρων	ΜΠ6	Γονιμοποίηση in vitro (IVF)	ΜΠ18
Διήθηση	ΜΠ7	Ενδοωαριακή έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI)	ΜΠ19
Λυοφιλοποίηση (αποξήρανση εν ψυχρώ)	ΜΠ8	Προετοιμασία σπέρματος	ΜΠ20
Κατάψυξη	ΜΠ9	Υποβοηθούμενη εκκόλαψη	ΜΠ21
Κρυοσυντήρηση	ΜΠ10	Καλλιέργεια βλαστοκύστης	ΜΠ22
Υαλοποίηση	ΜΠ11	Ωρίμανση in vitro (IVM)	ΜΠ23
Αποξήρανση	ΜΠ12	Βιοψία πολικού σωματίου/εμβρύου	ΜΠ24

Ημερομηνία επιθεώρησης:	<i>Ημέρα (-ες), μήνας, έτος</i>
Επιθεωρητής (-ές):	<i>Όνοματεπώνυμο επιθεωρητή (-ών)</i> <i>Όνοματεπώνυμο εμπειρογνώμονα (-ων)/αξιολογητή (-ών) (εφόσον συντρέχει περίπτωση)</i> <i>Όνομα (-τα) αρμόδιας (-ων) αρχής (-ών)</i> <i>Ηλ. ταχυδρομείο:</i>
Κανονισμοί επί των οποίων βασίσθηκε η επιθεώρηση:	

Σύντομη περιγραφή των πραγματοποιηθεισών δραστηριοτήτων επιθεώρησης

Εισαγωγή:	<p>Σύντομη περιγραφή της εγκατάστασης προμήθειας ή/και του ιδρύματος ιστών και των επιτόπιων δραστηριοτήτων (ή παραπομπή σε συνημμένο ΦΠ).</p> <p><u>Για επιθεωρήσεις σε χώρες εκτός ΕΟΧ</u>, παρακαλούμε να αναφέρετε κατά πόσον η αρμόδια αρχή της χώρας στην οποία πραγματοποιήθηκε η επιθεώρηση ενημερώθηκε και έλαβε μέρος στην επιθεώρηση.</p> <p>Ημερομηνία προηγούμενης επιθεώρησης.</p> <p>Ονοματεπώνυμο επιθεωρητή (-ών) που συμμετείχαν στην προηγούμενη επιθεώρηση.</p> <p>Σημαντικές αλλαγές μετά την προηγούμενη επιθεώρηση.</p>
Αντικείμενο επιθεώρησης:	<p>της Σύντομη περιγραφή της επιθεώρησης (επιθεώρηση διαδικασιών ή/και γενική επιθεώρηση συστήματος ποιότητας, με αναφορά σε συγκεκριμένους ιστούς ή κύτταρα, όπου αρμόζει).</p> <p>Πρέπει να προσδιορίζεται ο λόγος της επιθεώρησης (π.χ. αίτηση για νέα διαδικασία, επιθεώρηση ρουτίνας, έρευνα ελαττώματος προϊόντος κ.λπ.).</p>
Τομείς (-είς)/δραστηριότητες που επιθεωρήθηκαν:	<p>Σύντομη περιγραφή του τομέα/των δραστηριοτήτων. Παρακαλούμε να προσδιορίσετε κάθε τομέα/δραστηριότητα που υποβλήθηκε σε επιθεώρηση.</p>
Τομείς/δραστηριότητες που δεν επιθεωρήθηκαν:	<p>Εάν απαιτείται, πρέπει να εφιστάται η προσοχή σε τομείς ή δραστηριότητες που δεν υποβλήθηκαν σε επιθεώρηση στην προκειμένη περίπτωση.</p>
Υπάλληλοι με τους οποίους πραγματοποιήθηκε συνέντευξη κατά την επιθεώρηση:	<p>Παρακαλούμε να αναφέρετε εδώ το ονοματεπώνυμο και τον τίτλο των βασικών υπαλλήλων που συναντήσατε ή να επισυνάψετε κατάλογο.</p>

Επισκόπηση των πορισμάτων της τελευταίας επιθεώρησης και των ληφθέντων διορθωτικών μέτρων:	<i>Συνοψίστε τα προηγούμενα πορίσματα και τα ληφθέντα διορθωτικά μέτρα.</i>
---	---

Σχετικά πορίσματα επιθεωρητή, συμπεριλαμβανομένων ανεπαρειών Η παρούσα ενότητα μπορεί να συνδέει τα πορίσματα με τις ανεπάρκειες και να χρησιμοποιηθεί για να εξηγηθεί η ταξινόμηση.	
Απαιτήσεις προμήθειας και ελέγχου δοτών, όπως προσδιορίζονται στην οδηγία 2006/17/EK	
Κριτήρια επιλογής για δότες ιστών ή/και κυττάρων:	<i>Περιγράψτε τα πορίσματα για κάθε τύπο δότη (νεκρό, ζώντα, σύντροφο (άμεση ή έμμεση χρήση) ή μη σύντροφο).</i>
Εργαστηριακές δοκιμές που απαιτούνται για τους δότες:	
Διαδικασίες δωρεάς και προμήθειας κυττάρων ή/και ιστών:	
Φάκελος δότη:	
Έκθεση προμήθειας:	
Παραλαβή στο ίδρυμα ιστών:	
Απαιτήσεις διαπίστευσης, ορισμού, έγκρισης ή αδειοδότησης ιδρυμάτων ιστών, όπως προσδιορίζονται στην οδηγία 2006/86/EK	
Οργάνωση και διοίκηση:	
Προσωπικό:	

Εξοπλισμός και υλικό:	
Εγκαταστάσεις/χώροι:	
Τεκμηρίωση και αρχεία:	
Συμβάσεις με τρίτους:	
Έλεγχος ποιότητας:	
Επεξεργασία:	
Αποθήκευση και χρησιμοποίηση ιστών ή κυττάρων:	
Τελική επισημανση για διανομή και εξωτερική επισημανση του δοχείου αποστολής:	
Μεταφορά:	
Διανομή και ανάκληση:	
Διαχείριση ΣΑΑ/ΣΑΣ:	
Πληροφορίες σχετικά με το ελάχιστο σύνολο δεδομένων για τον δότη/λήπτη που πρέπει να τηρείται από το ίδρυμα ιστών και τους οργανισμούς που είναι υπεύθυνοι για εφαρμογή στον άνθρωπο:	
Σύστημα κωδικοποίησης:	
Εισαγωγή/εξαγωγή:	
Άλλα συγκεκριμένα ζητήματα που εντοπίστηκαν:	<i>Π.χ. σχετικές μελλοντικές αλλαγές που ανακοινώθηκαν από το ίδρυμα ιστών.</i>

Συμπεράσματα	
Φάκελος ιδρύματος ιστών:	<i>Αξιολόγηση και ημερομηνία ΦΠ.</i>
Συνημμένα παραρτήματα:	<i>Παρακαλούμε απαριθμήστε τα τυχόν συνημμένα παραρτήματα.</i>
Κατάλογος ανεπαρκειών ταξινομημένων σε κρίσιμες, σημαντικές και άλλες (βλέπε ορισμούς στο τέλος του παρόντος εντύπου):	<p><i>Πρέπει να απαριθμούνται όλες οι ανεπάρκειες, με παραπομπή στους σχετικούς εθνικούς νόμους μεταφοράς στο εθνικό δίκαιο των οδηγιών της ΕΕ.</i></p> <p><i>Πρέπει να απαριθμούνται όλες οι διαπιστωθείσες ανεπάρκειες, ακόμη και αν ληφθούν αμέσως διορθωτικά μέτρα.</i></p> <p><i>Πρέπει να ζητείται από το ίδρυμα ιστών να ενημερώσει την Επιθεώρηση σχετικά με το προτεινόμενο χρονοδιάγραμμα διορθώσεων και σχετικά με τη σημειούμενη πρόοδο.</i></p> <p><i>Οι ανεπάρκειες πρέπει να ταξινομούνται βάσει των ορισμών που παρέχονται στο τέλος του παρόντος εγγράφου.</i></p>
Συστάσεις στην αρμόδια αρχή/αρχή εφαρμογής του νόμου για την εγκατάσταση που υποβλήθηκε σε επιθεώρηση:	
Σύνοψη και συμπεράσματα:	<p><i>Ο (οι) επιθεωρητής (-ές) πρέπει να αναφέρει (-ουν) κατά πόσον, κατά την επιθεώρηση, το ίδρυμα ιστών λειτουργούσε σύμφωνα με τους εθνικούς νόμους μεταφοράς στο εθνικό δίκαιο των οδηγιών 2004/23/EK, 2006/17/EK και 2006/86/EK, υπό τον όρο, όπου αρμόζει, της λήψης κατάλληλων διορθωτικών μέτρων, και πρέπει να αναφέρει (-ουν) κάθε άλλο στοιχείο το οποίο πρέπει να γνωστοποιηθεί στην αρχή που ζήτησε την έκθεση. Πρέπει να δίνεται προσοχή στην χρησιμοποιούμενη διατύπωση. Είναι προτιμότερο να χρησιμοποιούνται υποθετικές προτάσεις όταν το ίδρυμα ιστών πρέπει να εκπληρώσει κρίσιμες απαιτήσεις προτού λάβει τελική έγκριση από την Επιθεώρηση. Μπορεί να γίνεται παραπομπή σε συμπεράσματα καταγεγραμμένα σε άλλα έγγραφα, όπως η επιστολή κλεισίματος, ανάλογα με τις εθνικές διαδικασίες.</i></p>

<p>Όνοματεπώνυμο (-α):</p> <p>Υπογραφή (-ές):</p> <p>Όργανισμός (-οί):</p> <p>Ημερομηνία:</p> <p>Διανομή έκθεσης:</p>	<p><i>Η έκθεση επιθεώρησης πρέπει να υπογράφεται και να χρονολογείται από τον (τους) επιθεωρητή (-ές)/αξιολογητή (-ές) που έλαβαν μέρος στην επιθεώρηση.</i></p>
--	--

Το παρόν έντυπο μπορεί να χρειάζεται προσαρμογή για τοπική χρήση σε ορισμένα κράτη μέλη στα οποία η αξιολόγηση των ανεπαρκειών είναι διαδικασία χωριστή από την έκθεση επιθεώρησης.

Ορισμός ανεπαρκειών

1. ΚΡΙΣΙΜΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ:

Ανεπάρκεια η οποία συνεπάγεται σημαντικό άμεσο κίνδυνο πρόκλησης βλάβης σε λήπτη ασθενή ή σε ζώντα δότη.

2. ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ:

Μη κρίσιμη ανεπάρκεια:

η οποία ενέχει έμμεσο κίνδυνο για την ασφάλεια του δότη ή του λήπτη μέσω της προμήθειας ή/και της διανομής ιστών ή κυττάρων που δεν συμμορφώνονται προς την έγκριση του ιδρύματος ιστών, την έγκριση διαδικασιών ή τις διαδικασίες ασφάλειας και ποιότητας του ιδρύματος ιστών·

ή

η οποία υποδεικνύει σημαντική ανεπάρκεια σε σχέση με τις οδηγίες 2004/23/EK, 2006/17/EK και 2006/86/EK ή οποιαδήποτε σχετική εθνική νομοθεσία·

ή

η οποία υποδεικνύει παράλειψη εκτέλεσης ικανοποιητικών διαδικασιών για τη χρησιμοποίηση ιστών ή κυττάρων ή παράλειψη του υπευθύνου να εκπληρώσει τα νόμιμα καθήκοντά του·

ή

συνδυασμός αρκετών «άλλων» ανεπαρκειών, εκ των οποίων καμία δεν είναι σημαντική αφεαυτή, αλλά οι οποίες συνιστούν από κοινού σημαντική ανεπάρκεια και πρέπει να εξηγηθούν και να αναφερθούν ως τέτοια.

3. ΑΛΛΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ:

Ανεπάρκεια η οποία δεν είναι δυνατόν να ταξινομηθεί ούτε ως κρίσιμη ούτε ως σημαντική, αλλά υποδεικνύει απόκλιση από την ορθή πρακτική.

Παράρτημα 9: Προτεινόμενη κοινή μορφή για φάκελο μεθόδου παρασκευής (ΦΜΠ)

**Φάκελος Μεθόδου Παρασκευής
(ΦΜΠ)**

Ενότητα Α — Πληροφορίες για το ίδρυμα ιστών

Πλήρες όνομα ιδρύματος ιστών:			
Όνοματεπώνυμο υπευθύνου:			
Ταχυδρομική διεύθυνση ιδρύματος ιστών:			
Τηλέφωνο:		Τηλεομοιοτυπία:	
Ηλ. ταχυδρομείο:			

Ενότητα Β — Μέθοδος παρασκευής — Γενικές πληροφορίες

Όνομα της μεθόδου παρασκευής:	
Περιγραφή των ιστών ή των κυττάρων στα οποία εφαρμόζεται η	

συγκεκριμένη παρασκευής:	μέθοδος	
-----------------------------	---------	--

Παρακαλούμε να αναφέρετε λεπτομέρειες για κάθε συγκεκριμένη πρόσθετη απαίτηση επιλογής ή ελέγχου δότη, η οποία πρέπει να εφαρμόζεται στους δότες ιστών ή κυττάρων που υποβάλλονται σε επεξεργασία με τον τρόπο αυτό.	
--	--

Παρακαλούμε να αναφέρετε λεπτομέρειες για κάθε συγκεκριμένη απαίτηση, η οποία πρέπει να εφαρμόζεται για την προμήθεια ιστών ή κυττάρων που υποβάλλονται σε επεξεργασία με τον τρόπο αυτό.	
---	--

Παρακαλούμε να παράσχετε σύντομη περιγραφή της οικείας μεθόδου παρασκευής. (Παρακαλούμε να επισυνάψετε διάγραμμα ροής, το οποίο απεικονίζει τη διαδικασία.)	
--	--

Ενότητα Γ — Υλικό και εξοπλισμός

Παρακαλούμε να απαριθμήσετε κάθε υλικό και εξοπλισμό που χρησιμοποιείται στην παρούσα διαδικασία, παρέχονται τα στοιχεία του προμηθευτή σε κάθε περίπτωση.

Αντιδραστήρια ή υλικά που έρχονται σε επαφή με τους ιστούς/τα κύτταρα	Προδιαγραφή	Προμηθευτής

Εξοπλισμός	Προδιαγραφή	Προμηθευτής

Ενότητα Δ — Δοκιμή ελέγχου ποιότητας (συμπεριλαμβανομένης μικροβιακής δοκιμής)

Δοκιμή	Περιγραφή δείγματος (προσδιοριζόμενη ουσία)	Κριτήρια χρησιμοποίησης

Ενότητα Ε — Επικύρωση διαδικασίας

<p>Πώς επικυρώθηκαν οι εφαρμοζόμενες μέθοδοι παρασκευής ώστε να αποδεικνύεται ότι δεν καθιστούν τους ιστούς κλινικά αναποτελεσματικούς ή τοξικούς για τον λήπτη;</p>	<p>α) Μέσω μελετών που διενεργήθηκαν στο ίδρυμα ιστών; ΝΑΙ <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> Εάν ναι, παρακαλούμε επισυνάψτε αντίγραφο της έκθεσης επικύρωσης.</p> <p>β) Μέσω μελετών που δημοσιεύθηκαν από άλλους; ΝΑΙ <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> Εάν ναι, παρακαλούμε επισυνάψτε αντίγραφα των πιο σχετικών δημοσιεύσεων.</p> <p>γ) Μέσω αναδρομικής ανάλυσης κλινικών αποτελεσμάτων; ΝΑΙ <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> Εάν ναι, παρακαλούμε επισυνάψτε σύνοψη των συλλεχθέντων δεδομένων.</p> <p>δ) Άλλα (παρακαλούμε προσδιορίσετε):.....</p>
---	---

	ε)

Εάν η μέθοδος καλύπτεται από αίτηση διπλώματος ευρεσιτεχνίας, παρακαλούμε να αναφέρετε τον αριθμό του διπλώματος ευρεσιτεχνίας.	
---	--

Εάν η μέθοδος περιλαμβάνει στάδιο αποστείρωσης ή αδρανοποίησης ιού, παρακαλούμε να παράσχετε σύντομη περιγραφή της επικύρωσης και αντίγραφα των μελετών αδρανοποίησης ιού στις οποίες βασίζεται η επικύρωση.	Παρακαλούμε να επισυνάψετε αντίγραφο της έκθεσης επικύρωσης.
--	--

Ενότητα ΣΤ — Τελική επισήμανση και συνοδευτικό δελτίο πληροφοριών

Παρακαλούμε να επισυνάψετε εδώ αντίγραφο της τελικής ετικέτας που επιτίθεται στην πρωταρχική συσκευασία των ιστών ή των κυττάρων που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με τη χρήση της συγκεκριμένης μεθόδου.

Παρακαλούμε να επισυνάψετε αντίγραφο του συνοδευτικού δελτίου πληροφοριών που παρέχεται σε κλινικούς χρήστες

με τους ιστούς ή τα κύτταρα.

Οδηγίες για την υποβολή πρέπει να εισαχθούν από κάθε ΑΑ.

Παράρτημα 10: Προτεινόμενη κοινή μορφή πιστοποιητικού έγκρισης

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΚΟΙΝΗ ΜΟΡΦΗ ΈΓΚΡΙΣΗΣ ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΙΣΤΩΝ

Στοιχεία του ιδρύματος ιστών	
Αριθμός εγγραφής/έγκρισης:	
Όνομα κατόχου εγγραφής/έγκρισης:	
Όνομα ιδρύματος ιστών:	
Διεύθυνση (-εις) της (των) εγκατάστασης (-εων) του ιδρύματος ιστών (πρέπει να απαριθμούνται όλες οι εγκεκριμένες εγκαταστάσεις, εάν δεν καλύπτονται από χωριστές άδειες):	
Νόμιμα καταχωρισμένη διεύθυνση του κατόχου της εγγραφής/άδειας:	

Αντικείμενο της έγκρισης	
Νομική βάση της έγκρισης:	
Ημερομηνία λήξης της εγγραφής/έγκρισης (εφόσον συντρέχει περίπτωση βάσει των εθνικών κανονισμών):	
Εγκεκριμένες δραστηριότητες	
Τύπος ιστών ή κυττάρων	Καθορισμένη δραστηριότητα (ΚΘ) (Παρακαλούμε αναγράψετε τον (τους) κωδικό (-ούς) ΚΔ από τον κατάλογο κατωτέρω)
Σκελετικός <input type="checkbox"/>	

Δερματικός <input type="checkbox"/>	
Αγγειακός <input type="checkbox"/>	
Οφθαλμικός <input type="checkbox"/>	
Αμνιακή μεμβράνη <input type="checkbox"/>	
Ωοθηκικός <input type="checkbox"/>	
Ορχικός <input type="checkbox"/>	
Άλλος ιστός <input type="checkbox"/>	
Μυελός των οστών <input type="checkbox"/>	
Βλαστικά κύτταρα περιφερικού αίματος <input type="checkbox"/>	
Αίμα ομφάλιου λώρου <input type="checkbox"/>	
Ωοκύτταρα <input type="checkbox"/>	
Σπερματοζώαρια <input type="checkbox"/>	
Άλλα κύτταρα <input type="checkbox"/>	
Έμβρυα <input type="checkbox"/>	
Ζυγώτες <input type="checkbox"/>	

Λοιπά <input type="checkbox"/>	
--------------------------------	--

ΚΩΔΙΚΟΙ ΚΑΘΟΡΙΣΜΕΝΩΝ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΩΝ			
Δωρεά: ΚΔ1	Προμήθεια: ΚΔ2	Έλεγχος: ΚΔ3	Επεξεργασία: ΚΔ4
Αποθήκευση: ΚΔ5	Διανομή: ΚΔ6	Εισαγωγή: ΚΔ7	Εξαγωγή: ΚΔ8

Τυχόν περιορισμοί ή διευκρινίσεις όσον αφορά το αντικείμενο των δραστηριοτήτων αυτών;	
---	--

Όνοματεπώνυμο υπαλλήλου ΑΑ:	Υπογραφή υπαλλήλου ΑΑ:	Ημερομηνία:	Σφραγίδα ΑΑ:

Παράρτημα 11: Έγγραφα που λήφθηκαν υπόψη για την κατάρτιση των παρουσών κατευθυντήριων γραμμών

Έγγραφα που εκπονήθηκαν από ρυθμιστικούς φορείς

Agence de la Biomédecine (ABM), Guide d'inspection des centres de procréation assistée (projet)

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS): guide de l'inspection des banques de tissus et de cellules (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)

Αρμόδια βελγική αρχή:

- Aide-mémoire pour les inspections des banques de tissus, avril 2006
- Dossier maître site pour les banques de tissus et de cellules

Εθνικό Κέντρο Μεταμοσχεύσεων, Ιταλία (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 (EMA Οδηγός για την επιθεώρηση σύμφωνα με τους κανόνες ΟΠΠ): CoCP (Compilation of Community Procedures) Inspection Conduct (EMA/INS/GMP/313513/2006) και κατάρτιση έκθεσης EMA/INS/GMP/313539/2006)

EN ISO 14971:2007 Medical devices — Application of risk management to medical devices [EN ISO 14971:2007 Προϊόντα για ιατρική χρήση - Εφαρμογή της διαχείρισης του κινδύνου στα ιατροτεχνολογικά προϊόντα]

FDA Compliance Programme Guidance Manual, 2005

Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA), UK — Tissues and cells for assisted conception (www.hfea.gov.uk)

- πληροφορίες σχετικά με το σύστημα
- ερωτηματολόγιο προκαταρκτικό της επιθεώρησης

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 Tissues and Cells (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) [ISO 19011: κατευθυντήριες γραμμές για τον έλεγχο των συστημάτων διαχείρισης της ποιότητας και / ή του περιβάλλοντος (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

Έγγραφα που εκπονήθηκαν από επαγγελματικές οργανώσεις ή σχέδια

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

Παράρτημα 12: Συντομογραφίες και γλωσσάριο

ΑΑ	Αρμόδια αρχή
ΕΜΕΑ	Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων
ΕΕ	Ευρωπαϊκή Ένωση
ΟΠΠ	Ορθή παρασκευαστική πρακτική
ΙCH	Διεθνής Διάσκεψη για την Εναρμόνιση των Τεχνικών Απαιτήσεων για την Έγκριση των Φαρμακευτικών Προϊόντων για Ανθρώπινη Χρήση
ISO	Διεθνής Οργανισμός Τυποποίησης
IUI	Ενδομήτρια σπερματέγχυση
IVF	Γονιμοποίηση in vitro
NAT	Μέθοδος πολλαπλασιασμού των νουκλεϊνικών οξέων
PIC/S	Σχέδιο συνεργασίας φαρμακευτικής επιθεώρησης
ΔΠ	Διασφάλιση ποιότητας
ΣΑΣ	Σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν
ΣΑΕ	Σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση
ΤΔΛ	Τυποποιημένη διαδικασία λειτουργίας
ΦΠ	Φάκελος ιδρύματος ιστών

	Ορισμός	Πηγή
Έλεγχος	Τεκμηριωμένη επισκόπηση διαδικασιών, αρχείων, λειτουργιών προσωπικού, εξοπλισμού, υλικών, εγκαταστάσεων ή/και πωλητών, με σκοπό την αξιολόγηση της συμμόρφωσης προς γραπτές ΤΔΛ, πρότυπα ή κρατικούς νόμους και κανονισμούς, η οποία διενεργείται από επαγγελματίες ομότιμους, ελεγκτές εσωτερικού συστήματος ποιότητας ή ελεγκτές φορέα πιστοποίησης.	Προσαρμογή από τον οδηγό του Συμβουλίου της Ευρώπης για την εξασφάλιση της ποιότητας και της ασφάλειας για τα όργανα, τους ιστούς και τα κύτταρα για μεταμόσχευση, τρίτη έκδοση, Council of Europe Publishing, Ιανουάριος 2007
Κύτταρα	Τα επιμέρους κύτταρα ανθρώπινης προέλευσης ή συλλογή κυττάρων ανθρώπινης προέλευσης, όταν δεν συνδέονται με οποιαδήποτε μορφή συνδετικού ιστού.	Οδηγία 2004/23/ΕΚ
Κρίσιμος	Μπορεί να έχει επιπτώσεις στην ποιότητα ή/και την ασφάλεια των ιστών και των κυττάρων ή να έχει έρθει σε επαφή με	Οδηγία 2006/86/ΕΚ

	αυτά.	
Διανομή	Η μεταφορά και παράδοση ιστών ή κυττάρων που προορίζονται για εφαρμογές στον άνθρωπο.	Οδηγία 2004/23/EK
Δωρεά	Η δωρεά ανθρώπινων ιστών ή κυττάρων για εφαρμογές στον άνθρωπο.	Οδηγία 2004/23/EK
Δότης	Κάθε ανθρώπινη πηγή, ζώσα ή νεκρή, ανθρώπινων κυττάρων ή ιστών.	Οδηγία 2004/23/EK
Εμπειρογνώμονας	Άτομο με κατάλληλη εξειδίκευση και πείρα ώστε να παρέχει τεχνικές συμβουλές σε επιθεωρητή ΑΑ.	Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριων γραμμών
Εφαρμογή στον άνθρωπο	Η χρήση ιστών ή κυττάρων επί ή εντός ανθρώπινου λήπτη και οι εξωσωματικές εφαρμογές.	Οδηγία 2004/23/EK
Οργανισμός αρμόδιος για εφαρμογές ιστών και κυττάρων στον άνθρωπο	Ίδρυμα υγειονομικής περίθαλψης ή νοσοκομειακή μονάδα ή άλλος φορέας που πραγματοποιεί εφαρμογές ιστών και κυττάρων στον άνθρωπο.	Οδηγία 2006/86/EK
Δωρεά από σύντροφο	Δωρεά αναπαραγωγικών κυττάρων μεταξύ άνδρα και γυναίκας που δηλώνουν ότι έχουν σεξουαλική σχέση	Οδηγία 2006/86/EK
Συντήρηση	Η χρήση χημικών παραγόντων, μεταβολών περιβαλλοντικών συνθηκών ή άλλων μέσων κατά την επεξεργασία για να προληφθεί ή να επιβραδυνθεί η βιολογική ή φυσική υποβάθμιση των κυττάρων ή των ιστών.	Οδηγία 2004/23/EK
Επεξεργασία	Όλες οι εργασίες παρασκευής, χειρισμού, διατήρησης και συσκευασίας ιστών ή κυττάρων που προορίζονται για εφαρμογές στον άνθρωπο.	Οδηγία 2004/23/EK
Προμήθεια	Διαδικασία με την οποία καθίστανται διαθέσιμοι ιστοί ή κύτταρα.	Οδηγία 2004/23/EK
Οργανισμός προμήθειας	Ίδρυμα υγειονομικής περίθαλψης ή νοσοκομειακή μονάδα ή άλλος φορέας που αναλαμβάνει δραστηριότητες προμήθειας ανθρώπινων ιστών και κυττάρων και που ενδεχομένως δεν είναι διαπιστευμένο, δεν έχει οριστεί ή δεν έχει λάβει έγκριση ή άδεια ως ίδρυμα ιστών.	Οδηγία 2006/86/EK
Σύστημα ποιότητας	Η οργανωτική δομή, οι καθορισμένες αρμοδιότητες, οι διαδικασίες και οι πόροι για την εφαρμογή της διαχείρισης ποιότητας, που περιλαμβάνει όλες τις	Οδηγία 2006/86/EK

	δραστηριότητες οι οποίες συμβάλλουν στην ποιότητα, άμεσα ή έμμεσα.	
Αναπαραγωγικά κύτταρα	Όλοι οι ιστοί και τα κύτταρα που προορίζονται να χρησιμοποιηθούν για σκοπούς υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.	Οδηγία 2006/86/EK
Υπεύθυνος	Τα ιδρύματα ιστών ορίζουν έναν υπεύθυνο για: να μεριμνά ώστε η προμήθεια, ο έλεγχος, η επεξεργασία, η αποθήκευση και η διανομή ανθρώπινων ιστών και κυττάρων που προορίζονται για εφαρμογές στον άνθρωπο, στο ίδρυμα στο οποίο είναι υπεύθυνο το ως άνω άτομο, να διεξάγονται σύμφωνα με την οδηγία και με τους νόμους που ισχύουν στο οικείο κράτος μέλος· να κοινοποιεί τις πληροφορίες στην (τις) αρμόδια(-ες) αρχή(-ές) όπως απαιτείται· και να υλοποιεί τις απαιτήσεις των οδηγιών στο ίδρυμα ιστών.	Οδηγία 2004/23/EK
Σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν	Κάθε ατυχές περιστατικό το οποίο συνδέεται με την προμήθεια, τον έλεγχο, τη μεταποίηση, την αποθήκευση και τη διανομή ιστών και κυττάρων και το οποίο θα μπορούσε να οδηγήσει στη μετάδοση μεταδοτικής νόσου, να προκαλέσει το θάνατο, να απειλήσει τη ζωή, να προκαλέσει αναπηρία ή ανικανότητα των ασθενών ή το οποίο θα μπορούσε να επιφέρει ή παρατείνει τη νοσηλεία ή τη νοσηρότητα.	Οδηγία 2004/23/EK
Σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση	Μια άνευ προθέσεως αντίδραση, συμπεριλαμβανομένης μεταδοτικής νόσου, του δότη ή του λήπτη, η οποία σχετίζεται με την προμήθεια ιστών και κυττάρων ή την εφαρμογή τους στον άνθρωπο και η οποία είναι θανατηφόρα, απειλητική για τη ζωή, προκαλεί αναπηρία ή ανικανότητα ή έχει ως αποτέλεσμα ή παρατείνει τη νοσηλεία ή τη νοσηρότητα.	Οδηγία 2004/23/EK
Τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας	Γραπτές οδηγίες που περιγράφουν τα στάδια μιας συγκεκριμένης διαδικασίας, συμπεριλαμβανομένων των υλικών και των μεθόδων που χρησιμοποιούνται και των αναμενόμενων ιδιοτήτων των ιστών ή των κυττάρων που πρόκειται να διανεμηθούν.	Προσαρμογή από την οδηγία 2006/86/EK
Αποθήκευση	Η διατήρηση του προϊόντος υπό κατάλληλες ελεγχόμενες συνθήκες έως τη διανομή του.	Οδηγία 2004/23/EK

Τρίτη χώρα	Κάθε χώρα η οποία δεν είναι κράτος μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης.	Ευρωπαϊκή Επιτροπή: ec.europa.eu
Τρίτος	Κάθε οργανισμός ο οποίος παρέχει μια υπηρεσία σε οργανισμό προμήθειας ή σε ίδρυμα ιστών βάσει σύμβασης ή έγγραφης συμφωνίας. Ο όρος περιλαμβάνει εργαστήρια ελέγχου δότη ή ιστών, συμβασιούχους αποστειρωτές και νοσοκομεία-χρήστες που αποθηκεύουν ιστούς ή κύτταρα εν αναμονή εφαρμογής στον άνθρωπο.	Ομάδα κατάρτισης του λειτουργικού εγχειριδίου
Ιστός	Όλα τα συστατικά μέρη του ανθρώπινου σώματος που σχηματίζονται από κύτταρα.	Οδηγία 2004/23/EK
Ίδρυμα ιστών	Τράπεζα ιστών ή νοσοκομειακή μονάδα ή άλλος φορέας όπου ασκούνται δραστηριότητες επεξεργασίας, συντήρησης, αποθήκευσης ή διανομής ανθρώπινων ιστών και κυττάρων. Το ίδρυμα ιστών μπορεί επίσης να είναι υπεύθυνο για την προμήθεια ή τον έλεγχο ιστών και κυττάρων.	Οδηγία 2004/23/EK
Ιχνηλασιμότητα	Δυνατότητα εντοπισμού και ταυτοποίησης του ιστού/κυττάρου κατά τη διάρκεια οποιουδήποτε σταδίου της προμήθειας, της επεξεργασίας, του ελέγχου, της αποθήκευσης και της διανομής του, είτε προς το λήπτη είτε για διάθεση, ή γενικότερα δυνατότητα ταυτοποίησης του δωρητή και του ιδρύματος ιστών, ή της εγκατάστασης παρασκευής που παραλαμβάνει, επεξεργάζεται ή αποθηκεύει τους ιστούς/τα κύτταρα, και δυνατότητα ταυτοποίησης του (των) λήπτη(-ών) στην (στις) ιατρική(-ές) εγκατάσταση(-εις) που εφαρμόζει(-ουν) τον ιστό/τα κύτταρα στον (στους) λήπτη(-ες)· η ιχνηλασιμότητα καλύπτει επίσης τη δυνατότητα εντοπισμού και ταυτοποίησης όλων των σχετικών δεδομένων που αφορούν τα προϊόντα και τα υλικά που έρχονται σε επαφή με τους εν λόγω ιστούς/τα κύτταρα.	Οδηγία 2006/86/EK
Επικύρωση (ή «διαπίστευση» στην περίπτωση εξοπλισμού ή περιβάλλοντος)	Κατάρτιση τεκμηριωμένων στοιχείων που παρέχουν υψηλό επίπεδο εξασφάλισης ότι μια συγκεκριμένη διαδικασία, ένας συγκεκριμένος εξοπλισμός ή ένα συγκεκριμένο περιβάλλον παράγουν με συνέπεια προϊόν που ικανοποιεί τις προκαθορισμένες προδιαγραφές και	Οδηγία 2006/86/EK

	<p>ενδείξεις ποιότητας: μια διαδικασία επικυρώνεται για την αξιολόγηση των επιδόσεων ενός συστήματος σε σχέση με την αποτελεσματικότητά του βάσει της προβλεπόμενης χρήσης του.</p>	
--	---	--