



EUROOPAN KOMISSIO
TERVEYS- JA KULUTTAJA-ASIOIDEN PÄÄOSASTO
Kansanterveys ja riskinarviointi
Terveyslainsäädäntö ja kansainväliset asiat

**IHMISKUDOSTEN JA SOLUJEN HANKINTAA
JA
KUDOSLAITOKSIA KOSKEVAT TARKASTUKSET**

Toimintakäsikirja toimivaltaisille viranomaisille

Versio 1.0

Tämä toimivaltaisille viranomaisille tarkoitettu toimintakäsikirja on luonteeltaan puhtaasti informatiivinen. Euroopan komissio ei ole antanut eikä millään tavoin hyväksynyt sitä. Käsikirja ei ole oikeudellisesti sitova.

SISÄLLYSLUETTELO

		Sivu
1.0	Johdanto	
2.0	Tarkastajien velvollisuudet	
3.0	Pätevyys ja koulutus	
	3.1 Koulutus ja kokemus	
	3.2 Henkilökohtaiset ominaisuudet	
	3.3 Perehdyttämiskoulutus	
	3.4 Erikoiskoulutus	
	3.5 Täydennyskoulutus	
	3.6 Luvan myöntäminen	
4.0	Tarkastustyypit	
5.0	Tarkastusten aikataulu	
	5.1 Rutiinitarkastusten tärkeysjärjestys	
	5.2 Yllätystarkastukset	
6.0	Tarkastusmenettelyt	
	6.1 Tarkastusmenettelyt — Ennen tarkastusta	
	6.2 Tarkastusmenettelyt — Tarkastuksen aikana	
	6.2.1 Aloituskokous	
	6.2.2 Välineiden tarkastaminen	
	6.2.3 Asiakirja-aineiston tutkiminen	
	6.2.4 Päätöskokous	
	6.2.5 Tarkastusmuistiinpanot	
	6.3 Tarkastusmenettelyt — Tarkastuksen jälkeen	
	6.3.1 Tarkastuskertomus ja korjaavat toimet	
	6.3.2 Kudoslaitosten akkreditointi, nimeäminen ja niitä koskevien lupien ja lisenssien myöntäminen	

7.0	Tarkastuslaitoksen laadunhallintajärjestelmä	
	7.1 Järjestelmän suoritustaso	
	7.2 Tarkastajan suoritustaso	
	7.3 Tarkastajan taidot	
Liite 1	Hankinnat ja luovuttajien testaus	
Liite 2	Vastaanotto, käsittely, säilytys ja jakelu	
Liite 3	Valmistusprosessien arviointi	
Liite 4	Riskinarviointiraporttien arviointi	
Liite 5	Tuonti ja vienti — teknisten vaatimusten noudattamisen varmentaminen	
Liite 6	Esitys kudoslaitosten asiakirja-aineiston yhteiseksi malliksi	
Liite 7	Esitys tarkastushavaintolomakkeeksi	
Liite 8	Esitys kudoslaitosten tarkastusraportin yhteiseksi malliksi	
Liite 9	Esitys valmistusprosessiasiakirjojen yhteiseksi malliksi	
Liite 10	Esitys lupatodistuksen yhteiseksi malliksi	
Liite 11	Näiden ohjeiden laatimisessa käytetty lähdeaineisto	
Liite 12	Lyhenteet ja sanasto	

1.0 Johdanto

Direktiivin 2004/23/EY¹ 7 artiklassa säädetään tarkastus- ja valvontatoimenpiteistä. Kyseisen artiklan 5 kohdan mukaan ”suuntaviivat, jotka koskevat tarkastus- ja valvontatoimenpiteiden ehtoja sekä niihin osallistuvien virkamiesten koulutusta ja pätevyyttä, jotta saavutetaan yhdenmukainen pätevyys- ja suoritustaso” laaditaan *komiteamenettelyn* mukaisesti.

Tämän toimintakäsikirjan tarkoituksena on auttaa EU:n jäsenvaltioita toteuttamaan direktiiveissä 2004/23/EY, 2006/17/EY² ja 2006/86/EY³ asetettuja sääntelytehtäviä. Näitä tehtäviä ovat:

- kudoslaitosten tarkastaminen, akkreditointi, nimeäminen sekä lupien ja lisenssien myöntäminen
- kudosten ja solujen hankintaolosuhteiden tarkastaminen ja hyväksyminen
- kudosten ja solujen valmistusprosessien tarkastaminen ja hyväksyminen ja
- tuonti- ja vientitoimintojen tarkastaminen ja hyväksyminen.

Toimintakäsikirjan tarkoituksena on auttaa jäsenvaltioita niiden perustaessa ensimmäistä kertaa tällaisia sääntelyjärjestelmiä. Samalla sillä halutaan edistää Euroopan unioniin jo perustettujen sääntelyjärjestelmien standardointia.

Tämän toimintakäsikirjan soveltamisala vastaa kolmea siirtämiseen käytettyjen ihmiskudosten ja -solujen laatua ja turvallisuutta ja keinoalkuista hedelmöittymistä koskevaa direktiiviä.

¹ Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2004/23/EY, annettu 31 päivänä maaliskuuta 2004, ihmiskudosten ja -solujen luovuttamista, hankintaa, testausta, käsittelyä, säilömistä, säilytystä ja jakelua koskevien laatu- ja turvallisuusvaatimusten vahvistamisesta (EUVL L 102, 7.4.2008, s. 48).

² Komission direktiivi 2006/17/EY, annettu 8 päivänä helmikuuta 2006, Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2004/23/EY täytäntöönpanosta ihmiskudosten ja -solujen luovuttamista, hankintaa ja testausta koskevien tiettyjen teknisten vaatimusten osalta (EUVL L 38, 9.2.2006, s. 40).

³ Komission direktiivi 2006/86/EY, annettu 24 päivänä lokakuuta 2006, Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2004/23/EY täytäntöönpanosta siltä osin kuin on kyse jäljitettävyyksivaatimuksista, vakavista haittavaikutuksista ja vaaratilanteista ilmoittamisesta sekä ihmiskudosten ja -solujen koodaukseen, käsittelyyn, säilömiseen, säilytykseen ja jakeluun liittyvistä tietyistä teknisistä vaatimuksista (EUVL L 294, 25.10.2006, s. 32).

Tämä käsikirja käsittelee ihmiskudoksia ja -soluja, joita käytetään esimerkiksi lähtöaineena pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettyjen lääkkeiden valmistamisessa (PKTKL) (esim. geeniterapiassa, somaattisessa soluterapiassa tai kudosteknologiassa). Näissä tapauksissa sovelletaan edellä mainituissa direktiiveissä luovutukselle, hankinnalle ja testaukselle asetettuja sääntelyyn liittyviä vaatimuksia. Pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävistä lääkkeistä annettua asetusta (EY) N:o 1394/2007⁴ on sovellettu 30 päivästä joulukuuta 2008. Jäsenvaltioiden olisi perustettava yhdenmukainen järjestelmä kudosten ja solujen sekä lääkintäalojen liittymäkohtaa koskevaa sääntelyvastuutaan varten (toisin sanoen laitoksen statusta tai asemaa, tarkastuskäytäntöjä, akkreditointia, nimeämistä, lupien ja lisenssien myöntämisen prosessia, materiaalien jäljitettävyyttä ja koodausjärjestelmiä varten).

2.0 Tarkastajien velvollisuudet

Tarkastajat saavat toimivaltaiselta viranomaiselta selkeän kirjallisen toimeksiannon kyseistä tehtävää varten, ja heillä on virallinen henkilöllisyyden osoittava asiakirja. Tarkastajat keräävät yksityiskohtaisia tietoja toimitettaviksi toimivaltaiselle viranomaiselle tarkastuksen nimienomaisen toimeksiannon mukaisesti.

Tarkastustoiminta perustuu otantaan, sillä tarkastajat eivät voi tarkastaa kaikkia alueita ja asiakirja-aineistoja tarkastuksen aikana. Tarkastajan ei voida katsoa olevan vastuussa puutteista, joita ei ole voitu havaita tarkastuksen kuluessa tarkastukseen käytettävissä olevan vähäisen ajan tai tarkastuksen rajallisuuden vuoksi tai koska tiettyjä prosesseja ei voitu havainnoida tarkastuksen kuluessa.

3.0 Pätevyys ja koulutus

3.1 Koulutus ja kokemus

Tarkastajilla olisi oltava ainakin

- a) lääketieteen tai biologisten tieteiden alan tutkintotodistus, todistus tai muu muodollisen kelpoisuuden osoittava asiakirja, joka on myönnetty yliopistollisen opinto-ohjelman tai asianomaisen jäsenvaltion samanarvoiseksi tunnustaman opinto-ohjelman suorittamisesta

sekä

⁴ Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1394/2007, annettu 13 päivänä marraskuuta 2007, on pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävistä lääkkeistä sekä direktiivin 2001/83/EY ja asetuksen (EY) N:o 726/2004 muuttamisesta (EUVL L 324, 10.12.2007, s. 121).

- b) käytännön kokemusta asian kannalta merkityksellisillä toiminta-aloilla kudos-, solu- tai verilaitoksessa. Muutakin aiempaa kokemusta voidaan pitää merkityksellisenä.

Toimivaltaiset viranomaiset voivat poikkeuksellisissa tapauksissa katsoa, että henkilön huomattava ja merkityksellinen kokemus saattaa vapauttaa hänet alakohdassa asetetusta vaatimuksesta.

Tarkastajilla olisi oltava opintojen jälkeen kudos-, solu- tai verilaitoksessa hankittua käytännön kokemusta asiaankuuluvilta alalta. Ensisijaista kokemusta, joka myös voidaan ottaa huomioon, voi olla muun muassa lääketeollisuudessa hankittu asianmukainen kokemus, kokemus terveydenhuollosta tai kokemus toimivaltaisen viranomaisen kanssa toteutetusta verilaitosten tai sairaaloiden veripankkien, kudos- ja solulaitosten tai lääkkeiden tarkastustyöstä.

3.2 Henkilökohtaiset ominaisuudet

Tarkastajilla olisi oltava hyvät henkilösuhdetaidot. Heidän olisi oltava taitavia viestinvälittäjiä. Heidän olisi kyettävä keskustelemaan ja neuvottelemaan tehokkaasti, tajuttava nopeasti mutkikkaat asiat ja toimittava vakuuttavasti ja samalla tahdikkaasti ja ammattiaan vastaavasti.

Tarkastajalla olisi oltava kypsä ja eheä persoona, ja hänen olisi oltava luonteeltaan avomielinen. Hänen olisi ymmärrettävä mutkikkaita asioita. Hänellä olisi oltava tervettä järkeä, vakuuttavuutta, analyttisiä taitoja ja sinnikkyyttä. Hänellä olisi oltava realistinen tilannetaju.

3.3 Perehdyttämiskoulutus

Saadakseen asemansa tarkastuslaitoksessa uusien tarkastajien on osoitettava, että heillä on heille annettavien tehtävien suorittamiseen tarvittava pätevyys ja/tai kokemus. Lisäksi tarkastajalta vaaditaan aivan erityisiä taitoja. Perehdyttämiskoulutusta annetaan tarkastuslaitoksessa pätevyydestä ja aiemmasta kokemuksesta riippumatta.

Perehdyttämiskoulutuksen olisi katettava vähintään seuraavat aiheet:

- kudoslaitosten toiminta (luovutus, hankinta, testaus, käsittely, säilöminen, säilytys ja jakelu)
- jäsenvaltioissa käytössä oleva akkreditointi- ja nimeämisjärjestelmä sekä lupien ja lisenssien myöntämisyjärjestelmä
- kudoksia ja soluja koskevat EU:n direktiivit
- tarkastusmenetelmät ja -menettelyt, mukaan luettuina käytännön harjoitukset
- kansainväliset laadunhallintajärjestelmät (ISO, EN)
- jäsenvaltioiden kansalliset terveydenhuoltojärjestelmät sekä kudos- ja solulaitokset
- jäsenvaltioiden voimassa oleva lainsäädäntö
- kansallisten sääntelyviranomaisten organisaatio
- kansainväliset tarkastusvälineet ja muut asiaan liittyvät elimet.

Tarkastajien olisi saatava myös täydennyskoulutusta edellä mainituissa asioissa, jotta he pysyvät teknisten ja lainsäädännöllisten muutosten tasalla.

3.4 Erikoiskoulutus

Kuten edellä on todettu, tarkastajilla on yleensä koulutuksella, pätevyyden perusteella ja aiemmalla työkokemuksella sekä/tai lisäkoulutuksella hankitut laajat taidot. Heillä ei todennäköisesti kuitenkaan ole samaa osaamistasoa kaikissa kudoksia ja soluja koskevissa seikoissa. Tämän vuoksi olisi perustettava menettely uusien työntekijöiden ja vanhan henkilöstön koulutustarpeiden analysointia varten, millä varmistettaisiin, että tarkastajat kykenevät tekemään vaatimustenmukaisia tarkastuksia.

Tärkeitä seikkoja, joissa tarkastajat voivat tarvita erikoiskoulutusta, ovat muun muassa seuraavat:

- kudosten ja solujen siirtoja koskevat yleiset periaatteet
- perustiedot kudoslaitoksissa käytetyistä prosesseista ja laitteista
- lääketieteellisesti avustetussa lisääntymisessä käytettyjä menettelyjä koskevat peruseriaatteet
- perustiedot lääkinnällisiin laitteisiin sovellettavista säännöksistä
- perustiedot lääkelainsäädännöstä (erityisesti PKTKL-asetuksesta)
- kriittisten ympäristöjen ja laitteiden suunnittelu, validointi ja säilyttäminen
- tietojen käsittelyjärjestelmät ja tietosuojajärjestelmät
- tehokas viestintä, mukaan lukien ristiriitojen hallinta
- yleishygienia
- laittoman toiminnan ja petosten havaitseminen ja torjuminen
- laboratoriotekniikka, in vitro-diagnostiikassa käytetyt testit (seulontatestit ja nukleinihappoamplifikaatiotekniikka)
- riskinhallinta
- erityiset kansalliset ohjeet ja vaatimukset
- tartuntataudit
- valvonta.

Tarkastajien olisi myös saatava jatkokoulutusta edellä mainituissa seikoissa, jotta he pysyvät teknisten ja lainsäädännöllisten muutosten tasalla.

3.5 Täydennyskoulutus

Täydennyskoulutukseen olisi kuuluttava useita konkreettisia tarkastuksia (tarkastuslaitos päättää määrän). Harjoittelevien tarkastajien olisi ensin tarkkailtava, kun valtuutettu tarkastaja tekee tarkastuksia, ja sen jälkeen osallistuttava tarkastuksiin ja lopulta johdettava tarkastuksia valtuutetun tarkastajan valvonnassa.

3.6 Luvan myöntäminen

Toimivaltaisen viranomaisen on vahvistettava harjoittelijoiden pätevyys, ennen kuin he saavat johtaa tarkastuksia.

Tarkastajien suorituskyky ja pätevyys tarkastetaan säännöllisesti toimivaltaisen viranomaisen tai tarkastuslaitoksen soveltaman laatujärjestelmän vaatimusten mukaisesti.

4.0 Tarkastustyypit

Tarkastukset vaihtelevat kudoslaitoksen ja asiaa hoitavien kolmansien osapuolten toiminnan mukaan. Niitä voidaan tehdä paikalla tai asiakirjatarkastuksina. Ne voivat kattaa koko järjestelmän, tai niissä voidaan keskittyä yhteen tai useampaan seikkaan

(laatujärjestelmiin, erityisten kudosten tai solujen käsittelyyn, erityisiin valmistusprosesseihin tai erityisongelmiin jne.).

Yleiset järjestelmään keskittyvät tarkastukset tehdään paikan päällä, ja ne kattavat kaikki prosessit ja toiminnot, mukaan lukien organisaatorakenne, toimintastrategiat, vastuut, laadunhallinta, henkilöstö, asiakirja-aineisto, välineet, laitteet, sopimukset, valitukset, peruutukset, tarkastukset jne.

- Tarkastukset on tehtävä vähintään joka neljäs vuosi.
- Tarkastukset on tehtävä, ennen kuin kudoslaitos on akkreditoitu ja nimetty ja ennen kuin sille on annettu lupa tai lisenssi. (Akkreditoinnin, nimeämisen ja luvan tai lisenssin myöntämisen olisi kuitenkin perustuttava asiakirjojen tarkastukseen.)
- Tarkastuksia on tehtävä, jos alkuperäisen akkreditoinnin, nimeämisen tai luvan tai lisenssin myöntämisen perusta muuttuu merkittävästi (esim. toiminta tai valmistusprosessit muuttuvat).
- Tarkastukset saattavat olla välttämättömiä, jos aiemmin on tullut esiin puutteita, esim. vakavia vaaratilanteita (SAE) tai vakavia haittavaikutuksia (SAR).

Aihekohtaiset tarkastukset tehdään paikan päällä, ja ne kattavat yhden tai useamman erityisaiheen, esimerkkeinä laadunhallintajärjestelmät, erityisten kudosten tai solujen käsittely, erityiset valmistusprosessit jne.

Tarkastukset on tehtävä

- väliarvioinnin yhteydessä kahden yleisen järjestelmään keskittyvän tarkastuksen välillä
- jos valmistusprosessit ovat kyseisen kudoslaitoksen kannalta uusia, mutkikkaita, innovatiivisia tai ainutlaatuisia
- aina kun merkittävä muutos on raportoitu jossakin erityisaiheessa.
- tarvittaessa, jos aiemmin on tullut esiin puutteita, esim. vakavia vaaratilanteita (SAE) tai vakavia haittavaikutuksia (SAR).

Asiakirjatarkastuksia ei tehdä paikan päällä, vaan etäältä. Ne voivat kattaa kaikki prosessit ja toiminnot tai keskittyä yhteen tai useampaan erityisaiheeseen. Ne perustuvat kudoslaitoksen ajan tasaiseen asiakirja-aineistoon. Niitä voidaan tehdä muun muassa seuraavissa tilanteissa:

- kudoslaitoksen toiminnan alkuarvioinnin yhteydessä
- valmistettaessa paikan päällä tehtäviä tarkastuksia
- väliarvioinnin yhteydessä yleisten järjestelmään keskittyvien tarkastusten välillä, jos merkittäviä muutoksia on käynyt ilmi.

Uusintatarkastukset voivat olla välttämättömiä seurantana tai uudelleenarviointina edellisen tarkastuksen perusteella vaadittujen korjaavien toimien valvomiseksi.

Muitakin erityistarkastuksia voidaan tehdä:

Luovuttajia testaavat laboratoriot: Paikan päällä tehtävä hyvien laadunvalvontaa koskevien laboratoriokäytänteiden noudattamisen arviointi kuuluu yleensä näihin tarkastuksiin. Tarkastukset voi tehdä, kunkin jäsenvaltion tilanteen mukaan, myös toimivaltainen viranomainen, joka ei ole kudoslaitoksen tarkastuksesta vastaava toimivaltainen viranomainen. Nämä tarkastukset voidaan myös tehdä yleisen järjestelmään keskittyvän tarkastuksen tai aihekohtaisen tarkastuksen yhteydessä, jos testaava laboratorio kuuluu kudoslaitokseen.

Kolmansien osapuolten tarkastukset: Toimivaltaiset viranomaiset suorittavat kolmansien osapuolten tarkastukset paikan päällä, erityisesti silloin, kun riskinarviointi osoittaa tarkastuksen aiheelliseksi. Kolmansien osapuolten tarkastuksia on syytä harkita esimerkiksi seuraavissa tilanteissa:

- Jos kolmannet osapuolet välittävät kriittisiä palveluja useille kudoslaitoksille esim. kaupalliselle kudostenkäsittelyvälineelle, keskitetylle valikoimalle kudoksen luovuttajia ja/tai talteenotto-organisaatiolle tai sopimussuhteessa olevalle organisaatiolle tai sopimussuhteessa olevalle sterilointiyritykselle.
- Jos kolmannet osapuolet toimittavat kriittisiä palveluja yhdelle kudoslaitokselle, joka puolestaan toimittaa suuret määrät kudoksia ja soluja.
- Jos kudoslaitoksen tarkastuksessa on käynyt ilmi, että kolmas osapuoli on jättänyt laajalti noudattamatta kirjallista sopimusta.

Yhteistarkastukset: Erityiset olosuhteet, mukaan lukien rajalliset varat tai puuttuva kokemus, voivat saada jäsenvaltion harkitsemaan EU:n toisen jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen pyytämistä suorittamaan yhteisiä tarkastuksia sen alueella yhteistyössä pyynnön esittävän jäsenvaltion tarkastajien kanssa.

5.0 Tarkastusten aikataulu

Toimivaltaiset viranomaiset suunnittelevat tarkastusten aikataulun ennalta. Ne laativat ohjelman ja varmistavat, että yksittäisten kudoslaitosten tarkastustiheyttä voidaan noudattaa suunnitelmien mukaisesti. Käytettävissä on oltava riittävät varat, jotta suunniteltu tarkastusohjelma voidaan toteuttaa asianmukaisesti.

Direktiivin 2004/23/EY mukaan kudoslaitokset on tarkastettava vähintään joka toinen vuosi. Kaikki toiminnan alat kattava yleinen järjestelmään perustuva tarkastus suositellaan tehtäväksi vähintään joka neljäs vuosi. Kahden yleisen järjestelmään perustuvan tarkastuksen välillä voidaan tehdä aihekohtainen tarkastus, jossa keskitytään johonkin tiettyyn aiheeseen tai prosessiin (esimerkiksi aiemmin raportoituun puutteeseen tai uusiin toimintoihin). Valinnaisesti voidaan tehdä asiakirjatarkastus, jos edellisen paikan päällä tehdyn tarkastuksen jälkeen ei ole tapahtunut merkittäviä muutoksia.

5.1 Tarkastusten tärkeysjärjestys

Tarkastusten aikataulu laaditaan riskinarviointiin perustuvien dokumentoitujen kriteerien perusteella. Rutiinitarkastusten aikataulu perustetaan seuraaviin seikkoihin:

- paikan päällä tehtävien toimien mutkikkuus
- voimassa olevien säännösten noudattaminen (kuten kudoslaitoksen lopullisessa asiakirja-aineistossa on esitetty)
- osoitukset aiemmasta suorituskyvystä (esim. aiemmissa tarkastuksissa havaittujen puutteiden määrä)
- raportoitujen vaaratilanteiden tai haittavaikutusten tai määrättyjen peruutusten määrä
- toiminnan laajuus, mukaan lukien merkittävät muutokset.

5.2 Yllätystarkastukset

Tarkastuksia voidaan tehdä ilman ennakoilmoitusta kudoslaitokselle, jos niiden perusteeksi on ilmennyt todisteita tai tietoja. Yllätystarkastusten perusteena voi olla epäily laittomasta tai petokellisesta toiminnasta, lakisääteisten vaatimusten vakavia rikkomisia, jotka voivat aiheuttaa riskin luovuttajille tai vastaanottajille, vakava haittavaikutus, joka johtuu potilaan kuolemasta, tai merkittävä tuotteen peruuttaminen jne.

6.0 Tarkastusmenettelyt

Tässä luvussa annetaan yleisohjeet eri tarkastustyypeissä käytettäviä menettelyjä varten. Liitteissä 1–5 annetaan tekniset ohjeet erityisten teknisten vaatimusten noudattamisen tarkastamiseksi: kudosten ja solujen hankinnassa ja luovuttajien testauksessa (liite 1), vastaanotossa, käsittelyssä, säilytyksessä ja jakelussa (liite 2), valmistusprosessien arvioinnissa (liite 3), riskinarviointiraporttien arvioinnissa (liite 4) ja maahantuonnissa ja viennissä (liite 5).

6.1 Tarkastusmenettelyt — Ennen tarkastusta

Tarkastusryhmän jäsenet valitaan tarkastustyyppin mukaan.

Yksi ainoa tarkastaja voi tehdä tarkastuksia, jos kudoslaitos on osoittautunut toimivaltaisen viranomaisen ennen tarkastusta tekemässä riskinarvioinnissa sopivaksi yhden henkilön tekemään tarkastukseen. Yleensä yhden henkilön tekemiä tarkastuksia olisi kuitenkin vältettävä.

Jos varat sallivat, ryhmässä olisi oltava eri kokemuksen omaavia henkilöitä. Vähintään yhdellä tarkastajalla olisi oltava direktiivin 2004/23/EY 17 artiklassa kudoslaitoksen vastuuhenkilöltä vaadittu pätevyys tai koulutus tai paikan päällä tehtävässä tarkastuksessa vaadittu koulutus.

Tarkastajat voivat tarvittaessa pyytää (esim. kantasoluteknologian tai lääketieteellisesti avustetussa lisääntymisessä käytettyjen menettelyjen) teknisen asiantuntijan apua tai muun (esim. oikeudellisten tai lääketieteellisten) asiantuntijoiden apua erityisessä tarkastuksessa. Asiantuntijoilla olisi oltava erityisosaaminen tarkastuksen kattamalla alalla. Asiantuntijoiden tehtävänä ei ole tarkastaminen vaan tarkastajien neuvominen teknisissä asioissa. Asiantuntijoiden asema ryhmässä määritellään tarkoin muodollisissa asiakirjoissa, luottamuksellisessa sopimuksessa, jonka asiantuntijat ovat allekirjoittaneet,

ja asiantuntijoiden antamassa ilmoituksessa, jonka mukaan eturistiriitoja ei ole. Asiantuntijoille selvitetään tarkastuslaitoksen noudattamat toimintaperiaatteet.

Ryhmän olisi ennen tarkastusta otettava selvää tarkastettavasta organisaatiosta. Tässä yhteydessä toteutetaan vähintään seuraavat toimet:

- kudoslaitoksen asiakirja-aineiston tarkastaminen laitoksen aseman tarkistamiseksi kudoksia ja soluja koskevien EU:n direktiiveihin ja asiaan liittyvään kansalliseen säännöstöön nähden
- valmistusprosessin asiakirja-aineiston tarkastaminen
- mahdollisten aiempien tarkastusraporttien tutkiminen
- kudoslaitoksen lupaan tulleiden muutosten tarkastaminen
- kudoslaitokseen pääsyssä edellytetyt erityiset suojavaate- tai rokotusvaatimukset
- aiemmista tarkastuksista johtuvien seurantatoimien tarkistaminen
- edellisen tarkastuksen seurauksena mahdollisesti aloitettujen kudosten tai solujen peruutusten tarkistaminen
- edellisen tarkastuksen jälkeen mahdollisesti ilmoitettujen vakavien vaaratilanteiden tai vakavien haittavaikutusten tarkastaminen
- tarkastuksen kohteena olevaan laitokseen sovellettavien kansallisten vaatimusten tai ohjeiden tutkiminen
- toiminnan laajuus, mukaan lukien merkittävät muutokset.

Tarkastussuunnitelma voidaan laatia erityisesti tehtävää tarkastusta varten. Siihen sisällytetään tarkastusta edeltävästä tarkkailusta johtuvat aiheet, jotka edellyttävät erityistä tutkimusta tarkastuksen yhteydessä, korostaen kudoslaitoksen asiakirja-aineiston tarkastuksen yhteydessä ilmoitettuja aiheellisia seikkoja sen varmistamiseksi, että niitä käsitellään ja arvioidaan tarkastuksen yhteydessä.

Tarkastettavalle laitokselle on suositeltavaa ilmoittaa etukäteen seuraavista seikoista:

- tarkastuksen tavoitteet ja ulottuvuus, jotka perustuvat aiempiin tarkastuksiin, mukaan lukien tarvittaessa hankintalaitosten tarkastaminen
- henkilöt, joiden olisi oltava läsnä tarkastuksen aikana; silloin kun tarkastetaan erityisiä prosesseja, niistä vastuussa olevien henkilöiden olisi oltava läsnä
- tarkastusryhmän jäsenten henkilöyys ja heidän henkilökohtainen asemansa
- milloin ja missä tarkastus tehdään (päivämäärä, kellonaika ja paikka);
- tarkastettavat yksiköt
- kunkin merkittävän tarkastustoimen arvioitu aika ja kesto (tilat, prosessit jne.)
- alustavat tiedot asiakirja-aineistosta, jonka pitäisi olla saatavilla tarkastuksen yhteydessä
- aloitus- ja päätöskokousten aikataulu
- kirjallisen tarkastusraportin luovuttamisen arvioitu aikataulu
- tarkastustulosten mahdollinen jakaminen saman tai toisen toimivaltaisen viranomaisen muille virkailijoille.

6.2 Tarkastusmenettelyt — tarkastuksen aikana

Tarkastajien olisi pyrittävä luomaan tarkastukselle rakentava ilmapiiri. Heidän olisi ymmärrettävä, mikä vaikutus heillä on päätöksentekoprosesseihin. Heidän olisi vastattava kysymyksiin, mutta vältettävä neuvonantajana toimimista. Tarkastajan

tehtävät eivät kuitenkaan rajoitu yksinomaan vikojen, puutteiden ja poikkeavuuksien löytämiseen; heidän olisi liitettävä havaintoihinsa ohjaavia ja kannustavia kommentteja.

Tarkastukset voivat häiritä tarkastettavan organisaation tavanomaisia työmalleja. Tarkastajien olisikin varottava kudosten tai solujen altistamista riskille, ja heidän olisi tehtävä työnsä huolellisesti ja suunnitellusti.

Tarkastajat pääsevät tutustumaan luottamuksellisiin tietoihin. Heidän on käsiteltävä näitä tietoja luottamuksellisesti ja erittäin huolellisesti noudattaen tietojen salassapitovelvollisuutta ja luovutusta koskevia laillisia vaatimuksia kansanterveyden suojelemiseksi.

Tarkastajat voivat joissakin tapauksissa jäljentää asiakirjoja, jos niitä tarvitaan alustavan tarkastusraportin laatimisessa tai erityisten havaintojen todisteena. Joissakin jäsenvaltioissa tarkastajilla on oikeus valokuvata tai videoida todisteiden saamiseksi paikan päällä, mutta he eivät saa häiritä kudosten tai solujen käsittelyä, laatua tai turvallisuutta.

6.2.1 Aloituskokous

Tarkastusten alussa pidetään aloituskokous, jossa tarkastusryhmä tapaa organisaation johdon ja tärkeimmät henkilöt, mukaan lukien vastuuhenkilö. Kokouksen tarkoituksena on esitellä ryhmä ja siihen mahdollisesti kuuluvat virkailija(t) tai asiantuntija(t) ja keskustella tarkastussuunnitelmasta (johon voi tulla yllättäviä muutoksia).

Aloituskokouksessa tarkastusryhmä

- hahmottelee tarkastuksen tarkoituksen ja ulottuvuuden
- tutkii organisaation hallintorakennetta (organisaatiokaaviota)
- tunnistaa tarkastuksessa tarvittavat asiakirjat, vaikka tässä vaiheessa kaikkien asiakirjojen olisi oltava saatavilla, toiminnan tai alueen mukaan, johon tarkastajat aikovat keskittyä
- vahvistaa kaikkien käsiteltävien tietojen luottamuksellisuuden
- selvittää, ilmoitetaanko puutteista sitä mukaa, kun niitä havaitaan, vai päivittäisten loppukokousten yhteydessä, jolloin tuloksista tehdään yhteenveto, vai vasta lopullisessa päätöskokouksessa.

Pyydettyessä kudoslaitos

- kuvaa laadunhallintajärjestelmän
- selvittää organisaatorakenteen ja toimintaohjeet
- selvittää kunkin vaiheen hankinnoista käsittelyyn ja jakeluun
- selvittää välineissä, laitteissa, prosesseissa ja henkilöstössä aiempien tarkastusten jälkeen tapahtuneet merkittävät muutokset
- selvittää puutteiden ratkaisemiseksi tehdyt toimet, jollei niistä ole jo välitetty tietoja toimivaltaiselle viranomaiselle
- nimeää tarkastuksen mukana kulkevat henkilöt
- osoittaa tilat tarkastajille, jos se on tarpeen; jos tarkastus tehdään ryhmänä, tiloja tarvitaan ryhmän tekemää jälkiarviointia varten.

Heti aloituskokouksen jälkeen olisi suotavaa tehdä nopea tutustumiskäynti laitoksessa, jolloin myös havaittaisiin edellisen tarkastuksen jälkeen tapahtuneet muutokset. Tutustumiskäynti ei kuitenkaan korvaa tarkempaa välineisiin tutustumista varsinaisen

tarkastuksen yhteydessä. Joskus voi olla syytä tarkkailla jo tässä vaiheessa tiettyjä toimintoja, joita ei tehdä myöhemmin, kun alueella käydään varsinaisen tarkastuksen yhteydessä.

6.2.2 Välineiden tarkastaminen

Näissä tarkastuksissa tehdään huolellinen käynti laitoksessa ja tarkastetaan välineiden ja laitteiden suunnittelun ja muotoilun yhdenmukaisuus kudoslaitoksen asiakirja-aineiston kanssa sekä niiden käytön soveltuvuus tarkoitettuihin toimiin. Kaikki edellisen tarkastuksen jälkeiset muutokset on tutkittava. Tarkastajat seuraavat yleensä kudoslaitoksen luvanvaraisen toiminnan kulkua ja ottavat huomioon direktiivien 2004/23/EY, 2006/17/EY ja 2006/86/EY yksityiskohtaiset säännökset. Joskus on syytä keskittyä organisaation yhteen osastoon, jos siihen liittyy erityisiä ongelmia tai vaatimuksia. Asian kannalta merkitykselliset palvelualueet otetaan huomioon, esim. vesi-, höyry- ja tuuletusjärjestelmät sekä tekninen tuki.

Välineisiin tutustuessaan tarkastajien olisi aina keskusteltava tekemistään havainnoista sitä mukaan, kun niitä ilmenee, tärkeimpien henkilöiden, valvojien ja työntekijöiden kanssa ja todettava tosiseikat, osoitettava huolta aiheuttavat alueet ja arvioitava henkilöstön osaamista ja pätevyyttä.

6.2.3 Asiakirja-aineiston tutkiminen

Dokumentointijärjestelmä, mukaan lukien eritelvät, valmistusprosessit, kuljetus- ja pakkausohjeet, eri prosesseissa käytetyt menettelyt ja rekisterit sekä laadunvalvonta- ja jakelutoimet tarkastetaan käyttäen valikoituja esimerkkejä sekä käytössä että rekistereitä täydennettäessä.

Yleisessä järjestelmään perustuvassa tarkastuksessa tarkastetaan yleensä niiden toimintojen, joihin on saatu tai haettu lupa, dokumentoitu laadunhallintajärjestelmä, mukaan lukien seuraava ohjeellinen luettelo:

- töiden kuvaukset, organisaatiokaavio, vastuuhenkilön ja nimetyn lääkärin asema⁵
- henkilöstön koulutus, mukaan lukien perus- ja perehdyttävä koulutus, uudelleen koulutussuunnitelmat ja pätevyyden arviointi
- asiakirjojen valvonta, mukaan lukien vakiomuotoisten toimintamenettelyjen ylläpitäminen (esim. muutosten valvonta)
- validointi (prosessit) ja huolto (laitteet ja välineet)
- ehkäisevät huolto-ohjelmat (laitteet ja välineet)
- steriliteettitestauksen ja ilmanlaatuolojen seuranta
- tarvittaessa tavarantoimittajien valintaperusteet
- sopimusten tekeminen kolmansien osapuolten ja tavarantoimittajien kanssa
- sisäisen tarkastuksen järjestelmä, omavalvonta sekä korjaavat ja ehkäisevät toimet
- ihmiskäyttöön soveltumattoman luovutetun materiaalin hylkäämisen, säilyttämisen ja hävittämisen hoitaminen

⁵ Jokaisessa kudoslaitoksessa on oltava nimetty lääkäri, joka neuvoo ja valvoo laitoksen lääkintätoimia, kuten luovuttajan valintaa ja tutkii käytettyjen kudosten, solujen tuloksia ja vuorovaikutusta sairaalakäytön kanssa.

- valitusten, vaatimustenvastaisuuden, vakavien haittavaikutusten, vakavien vaaratilanteiden, peruutusten ja toiminnan lopettamista koskevien varautumissuunnitelmien hallinta
- jäljitettävyys, tietojen käsittely ja luottamuksellisuus
- tuonti/vienti
- tietojen säilyttäminen: vuosittainen toimintakertomus ja valvonnan vuosiraportti.

Vastuuhenkilöä haastatellaan ja tehdään kriittinen arvio hänen asemastaan.

Ulkoistetut toimet ja eri osapuolten vastuu olisi tunnistettava selvästi. Tarkastetaan sopimusten yhdenmukaisuus niiden kansallisten säännösten kanssa, joilla direktiivit 2004/23/EY, 2006/17/EY ja 2006/86/EY on saatettu osaksi kansallista lainsäädäntöä.

Tarkastus koskee myös vakavien vaaratilanteiden ja vakavien haittavaikutusten kirjaamis- ja tarkistusmenettelyjä sekä jäsenvaltion sisältä ja ulkopuolelta saatujen kudosten ja solujen peruuttamisjärjestelmää. Kaikki vakavista haittavaikutuksista ja vakavista vaaratilanteista tehdyt raportit tarkastetaan, ja niistä keskustellaan.

Organisaation omavalvontajärjestelmä tarkastetaan. Vaikka tarkastajat eivät yleensä lue raportteja, voisi olla hyödyllistä tutustua aiempien vuosien tarkastus- tai omavalvontaaikatauluun, jotta voitaisiin vahvistaa tarkastusten asianmukainen toteuttaminen. Tämän jatkoksi voidaan tarkastaa korjaavien ja ehkäisevien toimien päiväkirja ajalta, jolloin tarkastuksia tai omavalvontaa on suoritettu, jotta varmistettaisiin toteutettujen toimien asianmukaisuus.

Kudosten ja solujen tuonin ja viennin valvontamenettelyt tarkastetaan (tarvittaessa), samoin kuin yksittäisiä tapauksia koskeva asiakirja-aineisto. Tuontia ja vientiä koskevien tarkastusten tekniset ohjeet annetaan liitteessä 5.

Aihekohtaisiin tarkastuksiin kuuluu kyseisen aiheen asiakirja-aineiston tarkastaminen.

Prosessikohtaisissa tarkastuksissa on kyse erityisestä asiakirja-aineistosta, joka liittyy erityisten kudosten tai solujen täydellisiin tai osittaisiin valmistusprosesseihin, mukaan lukien seuraavat:

- valmistusprosessin asiakirja-aineiston noudattaminen (ks. liite 9)
- jäljitettävyys ja seuranta (mukaan lukien käytössä oleva luovuttajien ja kudosten tai solujen koodausjärjestelmä)
- prosessin validointi
- käsittelyohjeet (vakiomuotoiset toimintamenettelyt) ja -raportit
- käyttöön vapauttamismenettelyt
- lähtöaineiden, väliaineiden ja lopullisten kudosten ja solujen sekä muiden materiaalien, reagenssien ja teknisten välineiden eritelmät ja laadunvalvontatiedot
- pakkaus ja merkinnät
- jakelu.

6.2.4 Päätöskokous

Kun tarkastus on päätetty, tarkastajat tekevät yhteenvedon havainnoista organisaation edustajien, jotka yleensä ovat vastuuhenkilöitä, laadunhallintajärjestelmästä vastaavan henkilön (tarvittaessa) ja vastuuhenkilöiden kutsuman henkilöstön kanssa pidettävässä päätöskokouksessa. Päätöskokous on merkittävä osa tarkastusta. Tarkastuksessa havaitut puutteet kuvataan selvästi, ja niistä tehdään toimivaltaisen viranomaisen vakiomuotoisten toimintamenettelyjen niin vaatiessa organisaatiolle kirjallinen ilmoitus. Esitys vakiomuodoksi esitetään liitteessä 7. Havaittujen puutteiden vakavuudesta tehdään suullinen ilmoitus. Havainnot ja niitä tukevat objektiiviset todisteet, erityisesti merkittävät tai kriittiset havainnot, kuvataan tässä kokouksessa. Organisaatio voi halutessaan keskustella alustavista ehdotuksista korjaaviksi toimiksi. Kaikista aiheellisista havainnoista olisi mahdollisuuksien mukaan raportoitava tässä kokouksessa, jotta organisaatio voi käynnistää tarvittavat korjaavat toimet mahdollisimman nopeasti. Puutteista raportoidaan viittaamalla kansallisiin lakeihin, joilla kudoksia ja soluja koskevat EU:n direktiivit on saatettu osaksi kansallista lainsäädäntöä. Sellaisissa tapauksissa, joissa kriittiset puutteet aiheuttavat välittömän terveys- ja turvallisuusriskin kudosten ja solujen luovuttajille ja vastaanottajille, tarkastuslaitoksen olisi annettava tarkastajille toimivalta vaatia välitöntä karanteenia ja/tai toimitusten keskeyttämistä ja tarvittaessa riskiin liittyvien ihmiskudosten ja -solujen peruutusta. Näissä erityisolosuhteissa on noudatettava toimivaltaisen viranomaisen vakiomuotoisia toimintamenettelyjä.

6.2.5 Tarkastusmuistiinpanot

Tarkastusraportit laaditaan tarkastuksen aikana tehtyjen muistiinpanojen perusteella. Muistiinpanot tehdään toimivaltaisen viranomaisen määrittelemien käytäntöjen mukaisesti. Liitteessä 7 esitetään tarkastushavaintolomake, jota voidaan käyttää havaintojen kirjaamiseksi.

6.3 Tarkastusmenettelyt — tarkastuksen jälkeen

6.3.1 Tarkastusraportti ja korjaavat toimet

Kirjallisessa tarkastusraportissa esitetään yleistiedot kudoslaitoksesta, kuvaus tarkastuksesta sekä siihen perustuvista huomautuksista ja päätelmistä. Raportissa viitataan myös kudoslaitoksen asiakirja-aineistoon sekä tarkastuksen kuluessa ilmoitettuihin kudoslaitoksen asiakirja-aineiston korjauksiin.

Esitys raportin vakiomuodoksi annetaan liitteessä 8. Siihen kuuluu myös puutteiden vakioluokitus. Tarkastuksessa tehtyt havainnot voidaan ottaa raportista ja lähettää kudoslaitokselle kirjeessä, tai kudoslaitokselle voidaan lähettää koko raportti toimivaltaisen viranomaisen sisäisten menettelyjen mukaan.

Raportin päätelmissä puutteet esitetään selvästi ja luokitellaan kriittisiksi, merkittäviksi tai muiksi (liitteessä 8 annettujen määritelmien mukaisesti). Tämä osa tehdään yleensä tarkastuslaitoksessa, jotta esitys olisi yhdenmukainen muiden tarkastusten kanssa. Tässä yhteydessä asetetaan määräaika, jonka kuluessa kudoslaitos tekee ehdotukset ja laatii aikataulun raportissa esitettyjen puutteiden korjaamiseksi (toimintasuunnitelma). Tarkastajat arvioivat esitetyn toimintasuunnitelman ja laativat sen perusteella suosituksen luvan myöntävälle toimivaltaiselle viranomaiselle tarkastuksen erityistoimeksiannon mukaisesti tuoden selvästi esiin, onko kudoslaitos niiden kansallisten lakien mukainen, joilla direktiivit 2004/23/EY, 2006/17/EY ja 2006/86/EY on saatettu osaksi kansallista lainsäädäntöä.

Kudoslaitokselle annetaan päätös tiedoksi kirjallisesti.

Tarkastusryhmä voi joskus katsoa toisen käynnin (uudelleentarkastuksen) välttämättömäksi, tai se voi vaatia lisätietoja korjaavista toimista ennen suosituksen tekemistä. Toimivaltainen viranomaisen toimii puutteiden luonteen ja laajuuden sekä korjaavan toimintasuunnitelman soveltuvuuden perusteella ottaen huomioon EU:n direktiivit ja toimivaltaisen viranomaisen laajat tiedot kaikentyypisiin kudoslaitoksiin sovellettavista käytännöistä.

6.3.2 Kudoslaitosten akkreditointi, nimeäminen ja niitä koskevien lupien ja lisenssien myöntäminen

Direktiivin 2004/23/EY 6 artiklan mukaan toimivaltaisen viranomaisen on akkreditoitava ja nimettävä kudoslaitokset ja myönnettävä niille lupa tai lisenssi niiden toteuttamia toimia varten.

Liitteessä 10 ehdotetaan direktiiveihin 2004/23/EY, 2006/17/EY ja 2006/86/EY perustuvaa lupatodistusmallia. Tämä malli voi helpottaa toimivaltaisen viranomaisen laitosta rekisteröitymään kudoslaitokseksi direktiivin 2004/23/EY (10 artiklan) mukaisesti ja kirjautumaan 10 artiklan 3 kohdassa säädettyyn kudoslaitosrekisterit yhdistävään kansalliseen verkkoon. Ehdotetussa mallissa on vain vähimmäistiedot, jotka on aina esitettävä todistuksessa ja luvan saaneita kudoslaitoksia koskevassa toimivaltaisen viranomaisen rekisterissä. Lisätietojakin voidaan esittää toimivaltaisen viranomaisen omien vaatimusten mukaisesti. Niitä ei julkaista yleisessä rekisterissä, vaan ne ovat osa toimivaltaisen viranomaisen ylläpitämää kansallista rekisteriä.

Mallia voidaan käyttää riippumatta siitä, perustaako toimivaltainen viranomaisen alustavan akkreditoinnin, nimeämisen ja luvan tai lisenssin myöntämisen paikan päällä tehtyihin tarkastuksiin.

Toimivaltaiset viranomaiset toimittavat toisen toimivaltaisen viranomaisen pyynnöstä jäljennöksen kudoslaitoksen saamasta lupatodistuksesta.

Kuva 1: Tarkastusprosessi



7.0 Tarkastuslaitoksen laadunhallintajärjestelmä

Kaikilla toimivaltaisilla viranomaisilla olisi oltava käytössä laadunhallintajärjestelmä, johon kuuluvat asianmukaiset vakio- tai vakiomuotoiset toimintamenettelyt ja asianmukainen sisäinen tarkastusjärjestelmä. Niiden olisi arvioitava tarkastusjärjestelmänsä säännöllisesti erityisten menettelyjensä perusteella. Jäljempänä esitetään tietoja, joista voi olla hyötyä laadunhallintajärjestelmää kehitettäessä.

7.1 Järjestelmän suoritustaso

Kukin toimivaltainen viranomainen laatii oman ohjeellisen luettelonsa. Vähintään seuraavat suoritustason indikaattorit arvioidaan säännöllisesti:

- vuosittain tehtyjen tarkastuskäyntien määrä
- vuosittain akkreditoitujen tai nimettyjen keskusten määrä ja vuosittain myönnettyjen lupien tai lisenssien määrä
- tarkastuksen ja loppuraportin välinen aika keskimäärin
- vuosittain arvioitujen prosessien määrä
- luvan saaneiden prosessien määrä vuodessa
- prosessia koskevan lupahakemuksen ja loppuraportin välinen aika keskimäärin
- perättäisten tarkastusten tulosten vertaaminen.

7.2 Tarkastajan suoritustaso

Tarkastajien ja mahdollisesti käytettyjen asiantuntijoiden suorituskäytännön arvioidaan vuosittain, ja tässä yhteydessä tehdään koulutustarpeiden kartoitus. Jäljempänä muutamia tärkeimpiä vuosittain tarkastettavia suorituskäytännön indikaattoreita:

- kunkin tarkastajan vuosittain tekemien tarkastusten määrä
- kunkin tarkastajan vuosittain akkreditoimien tai nimeämien keskusten määrä ja (soveltuviin tapauksiin) luvan tai lisenssin saaneiden keskusten määrä
- kunkin tarkastajan keskimäärin käyttämä aika tarkastuksesta loppuraporttiin
- kunkin tarkastajan vuosittain arvioimien prosessien määrä (jos arviointeja on tehty)
- kunkin tarkastajan vuosittain prosesseille myöntämien lupien määrä (jos niitä on myönnetty).

7.3 Tarkastajan taidot

Järjestelmään liitetään vanhempien tai erikoistuneiden tarkastajien tekemä määräaika-arviointi, jonka yhteydessä nämä tarkkailevat tarkastajaa tarkastuskäynnillä ja arvioivat hänen taitojaan seuraavilla aloilla:

- tarkastuksen ulottuvuus ja perusteellisuus;
- taito tunnistaa puutteet
- puutteiden vakavuuden arviointi
- suositellut toimet
- tehokkuus, jolla määrätyt toimet toteutetaan.

Huom. Nämä indikaattorit mukautetaan tarkastettavien kudoslaitosten tyyppiin, kokoon ja kompleksisuuteen.

Liite 1: Hankinnat ja luovuttajien testaus

Hankinnat

Tarkastajien on tarkastettava, täyttääkö talteenotto-organisaatio direktiivissä 2006/17/EY asetetut vaatimukset ja jäsenvaltiossa säädetty toteuttamistoimenpiteet.

Luovutus- ja hankintakäytännöt voidaan tarkastaa

- joko välillisesti tarkastamalla niitä koskevat palvelut kudoslaitoksessa
- tai välittömästi erityisellä paikan päällä tarkastamalla organisaatio, jossa näitä toimintoja toteutetaan.

Seuraavia menetelmiä suositellaan vaatimustenmukaisuutta tarkastettaessa:

Asiakirjojen tarkastelu

- organisaatiokaavio: nimettyjen lääkäreiden töiden kuvaukset, pätevyys ja taidot sekä henkilöstön pätevyys ja koulutus
- luvan myöntäminen ja hankintaolojen akkreditointi (jollei toimivaltainen viranomais vastaa luvan myöntämisestä)
- luovuttajien rekisterit: vakiomuotoiset toimintamenettelyt ja rekisterit
- hankintaprosessi: vakiomuotoiset toimintamenettelyt ja rekisterit
- vakiomuotoiset toimintamenettelyt luovuttajan henkilöiden tarkastamisessa
- vakiomuotoiset toimintamenettelyt kuolleiden (sydän lyö ja sydän ei lyö) ja elävien luovuttajien valintakriteerien arvioimisessa
- vakiomuotoiset toimintamenettelyt verinäytteiden hankkimisessa luovuttajien serologista ja/tai nukleiinihappoamplifikaatiotestausta varten, näytteiden tunnistamisessa ja käsittelemisessä sekä laboratoriotestien validoinnissa ja arvioinnissa
- vakiomuotoiset toimintamenettelyt pakkauksessa, merkitsemisessä ja kuljetuksessa, soveltuvissa tapauksissa
- jäljitettävyyjärjestelmä (esim. talteenotettujen kudosten tai solujen koodaus)
- kudosten tai solujen mukana kudoslaitokseen kulkeva asiakirja-aineisto
- vakiomuotoiset toimintamenettelyt vakavien vaaratilanteiden ja vakavien haittavaikutusten hallinnassa.

Henkilöstön haastattelu

- Valikoidun henkilöstön haastattelut, joissa arvioidaan heidän osaamistaan ja taitoaan ymmärtää menettelyjä sekä saadun koulutuksen asianmukaisuutta.

Huomautukset ja tarkastelut

- Tarkastajien on varmistettava, että luovuttajien valinnan ja arvioinnin on tehnyt koulutettu henkilöstö vakiomuotoisten toimintamenettelyjen mukaisesti ja että ne on kuvattu yksityiskohtaisesti rekistereissä. Tarkastajien on varmistettava

luovuttajien valinta- ja seulontarekisterien vaatimustenmukaisuus luovuttajan henkilöiden, suostumusseikkojen, annettujen tietojen, terveystietojen, valintaperusteiden arvioinnin, elämäntavoista aiheutuvan riskin, tarkan laboratoriotutkimuksen ja laboratoriotestauksen tulosten arvioinnin suhteen.

- Tarkastajat varmistavat, että elävien luovuttajien haastattelut on tehty direktiivin 2006/17/EY liitteen I mukaisesti.
- Tarkastajat varmistavat, että kuolleiden luovuttajien tapauksissa rekisteröidään kuolinsyy, -aika ja kuolemaan johtaneet olosuhteet. He varmistavat myös, että kuolleeksi toteamista koskevat kansalliset ja paikalliset vaatimukset on täytetty ennen kudoksen hankintaa.
- Tarkastajat valitsevat satunnaisesti joitakin luovuttajarekistereitä todentaakseen, että kudoslaitos täyttää direktiivin 2006/17/EY liitteessä I luovuttajien poissulkemiselle annetut kriteerit. Tässä tarkastuksessa vahvistetaan, että luovuttajan elämäntapoja koskevat taustatiedot (joilla on merkitystä tautien kasvavan tartuntariskin kannalta) on tutkittu. Erityistä huomiota kiinnitetään kasvaimiin, infektioihin ja tarttuvien tautien riskitekijöihin.
- Tarkastajat tarkastavat, että kaikki pakolliset laboratoriotutkimukset on tehty asiaan sovellettavan lainsäädännön mukaisesti. Kuolleiden luovuttajien verinäytteet otetaan ennen kuolemaa, ja jollei se ole mahdollista, 24 tunnin kuluessa kuolemasta. Elävien luovuttajien verinäytteet otetaan luovutushetkellä, ja jollei se ole mahdollista, seitsemän vuorokauden kuluessa luovutuksesta.
- Tarkastajat varmistavat, ettei testaukseen käytettyjä verinäytteitä ole laimennettu aiemmillä transfuusiolla tai infuusiolla, sillä ne mitätöisivät testin.
- Hankintaolosuhteet: Tarkastajat varmistavat, että koulutettu henkilöstö on hankkinut kudokset ja solut asianmukaisissa tiloissa ja että hankinnassa on käytetty vakiomuotoisissa toimintamenettelyissä kuvattuja korkealaatuisia laitteita ja menetelmiä. Kuolleille luovuttajille käytetyillä välineillä olisi oltava oma alueensa. Tarkastajat tarkastavat, että taudinaiheuttajista puhdistamisessa ja muussa puhdistamisessa noudatetaan asianmukaisia menettelyjä ja aseptisiä menetelmiä ristikontaminaation ja kontaminaatoriskin lisääntymisen välttämiseksi. Steriilejä kertakäyttöisiä välineitä on käytettävä aina, kun se vain on mahdollista. Käytettävät laitteet ja välineet varmennetaan ja steriloidaan hankintojen välillä validoidun menetelmän mukaisesti.
- Talteenotot eläviltä luovuttajilta on tehtävä ympäristössä, jossa heidän terveytensä, turvallisuutensa ja yksityisyytensä on turvattu.
- Kuljetus: Tarkastajat tarkastavat kudosten ja solujen väliaikaiseen säilyttämiseen ennen laivausta ja kuljetusta kudoslaitokseen käytettyjen tilojen asianmukaisuuden (mukaan lukien lämpötilan valvonta). He tarkastavat muutaman pakkaussäiliön ja niiden merkinnät arvioiden niiden soveltuvuuden. He tarkastavat steriliateetin varmistamiseksi primaaripakkaukset niiden käyttöaikana ja varmentavat kudosten ja solujen koskemattomuuden ja vaaditun säilytyksen ja/tai kuljetusolojen säilymisen.
- Jos kudosten ja solujen käsittelystä ja jakelusta vastaava kudoslaitos on tarkastettu ennen hankintalaitoksen tai -organisaation tarkastamista, tarkastajat voivat tarkastaa satunnaisesti ristiin, vastaavatko luovuttajien kliiniset ja laboratoriotiedot tai muut aiheelliset tiedot kudoslaitoksen luovuttajarekisterin tietoja.

Luovuttajarekisterit

Rekisterissä on säilytettävä kustakin luovuttajasta seuraavat tiedot:

- a) Luovuttajan etunimi, sukunimi ja syntymäaika. Jos luovutus koskee äitiä ja lasta (esim. napanuorasta otettu veri tai istukka), rekisteröidään sekä äidin nimi ja syntymäaika että lapsen nimi, jos se on tiedossa, ja syntymäaika.
- b) Ikä, sukupuoli sekä terveyttä ja elämäntapaa koskevat taustatiedot (kerättyjen tietojen on oltava riittäviä, jotta vaadittaessa voidaan soveltaa hylkäämiskriteerejä).
- c) kliinisen tutkimuksen tulokset soveltuvissa tapauksissa
- d) hemodiluution algoritmi soveltuvissa tapauksissa
- e) suostumus- tai lupalomake soveltuvissa tapauksissa
- f) kliiniset tiedot, laboratoriotutkimusten tulokset ja muiden testien tulokset
- g) Jos on kuolleelle luovuttajalle on tehty ruumiinavaus, sen tulokset on liitettävä rekisteriin (niiden kudosten ja solujen osalta, joita ei voida säilyttää pitkiä aikoja, on tallennettava alustava suullinen ruumiinavausraportti).
- h) Kun kyseessä ovat hematopoeettisten esisolujen luovuttajat, heidän soveltuvuutensa valitulle vastaanottajalle on dokumentoitava. Kun kyse on muiden kuin sukulaisten välisestä luovutuksesta ja jos hankinnasta vastaavalla organisaatiolla on ainoastaan rajallinen pääsy vastaanottajan tietoihin, siirron suorittavalle organisaatiolle on annettava soveltuvuuden vahvistamisen edellyttämät tiedot luovuttajasta.
- i) Ilman sukulaisia olevan henkilön sukusolun luovutuksessa on suoritettava sellaisten autosomisten resessiivisten geenien seulonta, joiden tiedetään kansainvälisen tieteellisen näytön perusteella olevan vallitsevia luovuttajan etnisessä taustassa. Samoin on suoritettava luovuttajan lähisuvussa esiintyvien perinnöllisten sairauksien tarttumisriskin arviointi. Luovuttajalta on saatava suostumus kaikkiin näihin tarkastuksiin.
- j) Jos kyseessä on elävä luovuttaja, arvioidaan kaikki heille mahdollisesti aiheutuvat terveystriskit (esim. luuytimen luovuttajan fyysinen kunto yleisanestesiaa varten tai superovulaatioon, sedaatioon tai munasolun talteenottoon liittyvät riskit munasolun luovuttajille).

Rekistereiden on oltava tietosuojalainsäädännön mukaisia. Niiden on oltava helposti luettavissa ja pysyviä. Tietosuojaa ja luottamuksellisuutta koskevat toimenpiteet on oltava käytössä direktiivin 2004/23/EY 14 artiklan mukaisesti.

Hankintaraportti

Kudoslaitokselle on toimitettava hankintaraportti jokaisesta kudoksen tai solun hankinnasta. Raportissa on esitettävä vähintään seuraavat tarkat tiedot:

- a) solut tai kudokset vastaanottavan kudoslaitoksen tunnistetiedot, nimi ja osoite
- b) luovuttajan tunnistetiedot (myös miten luovuttaja on tunnistettu ja kuka tunnistamisen on suorittanut) sovellettavan tietosuojalainsäädännön mukaisesti

- c) hankittujen kudosten ja solujen kuvaus ja tunnistetiedot (koskee soveltuviissa tapauksissa myös testinäytteitä)
- d) kyseisestä hankintakerrasta vastaavan henkilön tunnistetiedot ja allekirjoitus
- e) hankinnan päivämäärä, kellonaika (tarvittaessa myös aloitus- ja päättymisaika), paikka, käytetty menettely (vakionuotoiset toimintamenettelyt) sekä kaikki esiintyneet ongelmat; tarvittaessa hankintalaitoksen tilojen kuvaus (hankinnan toteutustilan kuvaus)
- f) laboratoriotestejä varten tehtyjen otosten päivämäärä, kellonaika ja henkilö, joka otti näytteen
- g) kuolleiden luovuttajien osalta ruumiin säilytysolosuhteet: kylmäsäilytys (vai ei), kylmäsäilytyksen aloittamis- ja päättymisaika
- h) reagenssien ja käytettyjen kuljetusliuosten koodit/eränumerot (soveltuviissa tapauksissa)
- i) kuolleiden luovuttajien osalta raportissa on mainittava myös kuolinpäivä ja -aika.

Jos sperma on otettu talteen kotona, se on mainittava hankintaraportissa, jossa on oltava seuraavat tiedot:

- a) solut tai kudokset vastaanottavan kudoslaitoksen nimi ja osoite
- b) luovuttajan tunnistetiedot (soveltuviissa tapauksissa)
- c) luovuttajan allekirjoitus, jolla vahvistetaan, että kyseessä on hänen spermansa.

Luovuttajan testaus

Direktiivissä 2006/17/EY säädettyjen vaatimusten noudattaminen tarkastetaan seuraavin keinoin:

- Tarkastetaan luovuttajia testaavat laboratoriot

Jos testaus tehdään kudoslaitoksen tai talteenotto-organisaation ulkopuolella eikä toimivaltaisella viranomaisella ole toimivaltaa laboratorion testaamiseen, tarkastajat vaativat yleisissä järjestelmään keskittyvissä tarkastuksissa osoituksen siitä, että ulkopuolinen laboratorio on akkreditoitu ja nimetty ja että sillä on testien tekemiseen asiaa hoitavan toimivaltaisen viranomaisen tai muun viranomaisen on lupa tai lisenssi. Kudoslaitosta tarkastavat tarkastajat

- pyytävät jäljennöksen lupatodistuksesta tai toiselta toimivaltaiselta viranomaiselta vahvistuksen siitä, että kudosten ja solujen seulontaan on saatu asianmukainen lupa
- pyytävät kudoslaitoksia osoittamaan, miten ne tarkastavat testauksen suorittavien laboratorioden vaatimustenmukaisuuden

- pyytävät kudoslaitoksia osoittamaan, miten ne tarkastavat vaatimusten jatkuvan noudattamisen. Tämän vahvistuksen saamiseen käytetyt keinot tarkastetaan kudoslaitoksen tarkastuksen yhteydessä.
- Osana kudoslaitoksen tai talteenotto-organisaation yleistä järjestelmään keskittyvää tarkastusta:

Jos laboratorio on osa kudoslaitosta, tarkastajat

- tarkastavat, että menettelyissä kuvattu testaus täyttää niiden kansallisten säädösten vaatimukset, joilla direktiivi 2006/17/EY on saatettu osaksi kansallista lainsäädäntöä
- tarkastavat tehdyt testaukset käytännössä ja tutkivat edustavan määrän asiakirjoja todetakseen, että ne ovat niiden kansallisten säädösten mukaisia, joilla direktiivi 2006/17/EY on saatettu osaksi kansallista lainsäädäntöä
- tarkastavat vakiomuotoiset toimintamenettelyt.

Liite 2: Vastaanotto, käsittely, säilytys ja jakelu

Vastaanotto: Vastaanotettavien kudosten ja solujen valvonnan varmentaminen

Tarkastajien on tarkastettava, että kudoslaitokset varmentavat vastaanotettavien kudosten ja solujen täyttävän direktiivissä 2006/17/EY ja sen toteuttamiseksi annetuissa jäsenvaltion toimenpiteissä asetetut vaatimukset.

Järjestelmä kokonaisuudessaan on tarkastettava kiinnittäen erityistä huomiota jäljempänä lueteltuihin seikkoihin.

Vaatimustenmukaisuuden tarkastamiseksi suositellaan seuraavia menetelmiä:

Asiakirjojen tutkiminen

- luovuttajan tai hänen perheensä suostumus tai lupa
- luovuttajan terveystietojen ja elämäntapoja koskevien taustatietojen dokumentointi
- luovuttajan testaus
- luovuttajan tunnistetiedot ja laboratoriotutkimus
- luovuttajan taustatietojen tutkiminen ja hyväksyminen tai hylkääminen
- talteenoton dokumentaatio
- hankittujen kudosten ja solujen merkitseminen, pakkaaminen ja kuljetus
- kudosten ja solujen hankintamenettely
- mahdollisia luovuttajia koskeva aloitusprosessi
- jäljitettävyyden varmistusjärjestelmä luottamuksen suojaamisen yhteydessä.

Henkilöstön haastattelut

Luovuttajien valinnasta vastaavaa henkilöä haastatellaan. Jollei tämä henkilö ole nimetty laillistettu lääkäri, haastattelussa olisi oltava läsnä myös nimetyn laillistetun lääkärin. Jos erillisellä organisaatiolla on merkittävä asema (esim. siirtoa koordinoiva virasto), sekin olisi pyydyttävä mukaan haastatteluun.

Huomautukset ja tarkastelut

Joskus tarkastajien kannattaa tarkastaa ristiin tarkastuksen aikana kudoslaitoksesta kerätyt hankintatiedot tekemällä hankintalaitoksen tarkastus paikan päällä.

Käsittely

Tarkastajien on varmistettava, että kudoslaitos täyttää direktiivin 2006/86/EY liitteessä II ja jäsenvaltiossa direktiivin toteuttamiseksi annetuissa toimenpiteissä asetetut vaatimukset.

Tarkastajien on varmistettava, että kudoslaitoksen asiakirja-aineisto ja valmistusprosessin asiakirja-aineisto ovat asianmukaiset ja että sovelletut käsittelyt ovat soveltuvat yhteen kudoslaitoksen käyttämien laitteiden ja välineiden kanssa.

Vaatimustenmukaisuuden varmistamiseksi suositellaan seuraavia menetelmiä:

Asiakirjojen tarkastaminen

- vakiomuotoiset toimintamenettelyt
- käsittelyrekisterit
- käsittelyalueiden luokittelun tulokset (mukaan lukien raportoitua luokittelua tukevien dokumentoitujen todisteiden tarkastaminen)
- menettelyt ja tiedot, joilla varmistetaan ja osoitetaan luokittelun jatkuva noudattaminen (mukaan lukien hiukkasten määrä, ympäristön mikrobinäytteet ja menettelyt alueelle pääsyä varten, myös pukeutuminen)
- menettelyt ristikontaminaation välttämiseksi
- menettelyt, joilla varmistetaan rajoitettu pääsy luottamuksellisiin tietoihin ja niiden suojaaminen
- vakavien vaaratilanteiden ja vakavien haittavaikutusten raportointimenettelyt.

Henkilöstön haastattelut

Valikoidun henkilöstön haastattelut, joissa arvioidaan heidän osaamistaan ja taitoaan ymmärtää menettelyjä.

Huomautukset ja tarkastelut

- Tarkastetaan (valvottu) käsittelyalue kiinnittäen erityistä huomiota seuraaviin seikkoihin:
 - henkilöstövirta, vastaanotettavat kudokset ja solut, lopputuotteet ja jätteet koko alueelta
 - luokiteltujen alueiden välisten tilanvaihtojen järjestely, koko ja toimet
 - vaatteiden vaihtoon, pukeutumiseen, käsienpesuun jne. käytetyt menettelyt
 - pintojen, laitteiden jne. sopivuus.
- Tarkastellaan mahdollisuuksien mukaan itse käsittelytapahtumaa.
- Tarkastetaan mahdollisia käsittelyyn liittyviä vakavia vaaratilanteita tai vakavia haittavaikutuksia koskevat raportit ja toteutetut korjaavat toimet.

Säilytys ja jakelu

Tarkastajien on varmistettava, että kudoslaitos täyttää direktiivin 2006/86/EY liitteessä II ja jäsenvaltiossa direktiivin toteuttamiseksi annetuissa toimenpiteissä asetetut vaatimukset.

Tarkastajien on varmistettava, että kudoslaitoksen asiakirja-aineisto on asianmukainen.

Vaatimustenmukaisuuden varmistamiseksi suositellaan seuraavia menetelmiä:

Asiakirjojen tarkastaminen

- vakiomuotoiset toimintamenettelyt säilyttämisessä
- vakiomuotoiset toimintamenettelyt jakelussa
- vakiomuotoiset toimintamenettelyt jäljitettävyydessä
- vakiomuotoiset toimintamenettelyt peruutuksissa
- vakiomuotoiset toimintamenettelyt merkinnöissä (välittömät ja säiliöihin tehdyt);
- sopimukset niiden kolmansien osapuolten kanssa, jotka voivat jakaa kudoksia ja soluja kudoslaitoksen puolesta.

Henkilöstön haastattelut

Haastatellaan säilytyksestä ja jakelusta vastaavaa henkilöstöä.

Huomautukset ja tarkastelut

- Tarkastetaan säilytysalue kiinnittäen erityistä huomiota seuraaviin seikkoihin:
 - asiaa koskevien kliinisten olosuhteiden valvonta (esim. lämpötila ja kosteus)
 - karanteenissa olevien ja “jakeluun vapautettujen” kudosten ja solujen tarkka erottaminen
 - järjestelmä, jota noudatetaan luvan antamisessa kudosten ja solujen siirtämiseen “jakeluun vapautetuiksi” ja siirtämisen toteuttamisessa
 - kudosten ja solujen tunnistamis- ja jäljittämisyjärjestelmä käsittelyn kussakin vaiheessa (esim. koodaus-, merkitsemis- ja tietojärjestelmä)
 - biologiset jätteet (rajattu alue, turvallisuus, käsittely, pakkaaminen, merkitseminen jne.).
- Tarkastetaan merkinnät, myös lopullisessa kudos- tai solupakkauksessa olevat merkinnät.
- Tarkastetaan säilytyslämpötilarekisterit.
- Tarkastetaan jäljitettävyys valikoimalla luovutettaviksi käsitellyt kudokset ja solut ja pyytämällä seuraavia tietoja:
 - luovuttajan taustatiedot
 - käsittelyn päivämäärä ja kellonaika
 - käsittelyn suorittaneen henkilön henkilöys
 - käytettyjen reagenssien ja lisäaineiden eränumerot ja viimeiset käyttöpäivät
 - käytetyt laitteet ja soveltuviissa tapauksissa säilytys- ja luokitusstatus
 - prosessien kunkin vaiheen eritelmät
 - ympäristöolosuhteet, joille kudokset tai solut altistuivat (mukaan lukien säilytystilat);
 - käytetty mikrobiologinen testaus ja sen tulokset (mukaan lukien solupohjaisten tuotteiden mikrobiologisen valvonnan tulokset, sellaisena kuin se on kuvattu Euroopan farmakopeassa, tai toimivaltaisen viranomaisen hyväksymä muu valvonta)
 - kudosten ja solujen vapauttamisen suorittaja ja vapauttamisen perusteet.
- Asiakirja-aineisto tarkastetaan pyynnöstä kudosten ja solujen osalta sekä jaettujen kudosten ja solujen osalta.
- Tarkastetaan kudosten ja solujen kanssa toimitetut pakkausmerkinnät.
- Tarkastetaan mahdollisia käsittelyyn liittyviä vakavia vaaratilanteita tai vakavia haittavaikutuksia koskevat raportit ja toteutetut korjaavat toimet.

- Tarkastetaan vähintään yksi tarkastusryhmän valitsema kriittistä säilytyslaitetta koskeva säilytys- ja kalibrointirekisteri.
- Tarkastetaan yksi asiakirja, jolla vahvistetaan lupa siirtää kudokset ja solut karanteenista jakeluun.
- Tarkastajat tarkastavat edustavat esimerkit viimeksi kuluneena vuotena jaettavaksi luovutettujen ja jaettujen kudosten ja solujen luovuttajaa ja karanteenissa olevia tai tuotuja ja vietyjä kudoksia ja soluja koskevista asiakirjoista. Tarkastusryhmän olisi mahdollisuuksien mukaan valittava asiakirjat, joiden mukana on kudoslaitoksen varastossa tarkkailtavia asiakirjoja. Joskus voi olla välttämätöntä tarkastaa viimeisen käyttöpäivän ylittäneitä kudoksia ja soluja koskevat asiakirjat.

Liite 3: Valmistusprosessien arviointi

Tarkastajien on varmistettava, että kudoslaitos täyttää direktiivin 2006/86/EY liitteessä II ja jäsenvaltiossa direktiivin toteuttamiseksi annetuissa toimenpiteissä asetetut vaatimukset.

Yksinkertaiset, hyvin vakiintuneet ja laajasti sovelletut prosessit voidaan arvioida yleisissä järjestelmään keskittyvissä tarkastuksissa (ks. liite 2).

Valmistusprosessit suositellaan tarkastettaviksi erikseen valmistusprosessin aihekohtaisen tarkastuksen yhteydessä silloin, kun prosessi on mutkikas, innovatiivinen tai ainoastaan tietyssä kudoslaitoksessa käytetty.

Ennen tarkastusta

- Kudoslaitos toimittaa valmistusprosessin tarkastetun asiakirja-aineiston (ks. liite 9) – (tai uuden lisäyksen tähän asiakirja-aineistoon) uutta prosessia koskevan luvan saamiseksi.
- Valmistusprosessin asiakirja-aineisto arvioidaan perusteellisella asiakirja-aineiston ennen tarkastusta tai sen jälkeen. Näiden tarkastusten havainnot voidaan vahvistaa niitä seuraavissa paikan päällä tehtävissä tarkastuksissa.

Tarkastuksen aikana

Tarkastuksen suorittaa vähintään yksi neuvonantaja tai tarkastaja ja mieluummin tarkastelun kohteena olevaan prosessiin liittyvän alueen yksi tai useampi asiantuntija, jollei neuvonantaja tai tarkastaja itse ole tarkastelun kohteena olevien käsittelyvaiheiden tekninen asiantuntija. Asiantuntijat neuvottelevat tarvittaessa muiden asiantuntijoiden kanssa (ks. kohta 6.1).

Tarkastuksessa varmistetaan seuraavat seikat:

1. Validointiraporttien arviointi

Kudoslaitosten on osoitettava, että kriittisten kudosten ja solujen käsittelymenettelyt on validoitu eivätkä ne saata kudoksia tai soluja vastaanottajan tai potilaan kannalta kliinisesti tehottomiksi tai haitallisiksi. Eriyisen käsittelymenettelyn keskitettyä hyväksymistä tai kliinistä tehokuutta osoittavia tutkimuksia ei vaadita.

Direktiivissä 2006/86/EY sallitaan validointitutkimusten perustuvan johonkin seuraavista seikoista:

Laitoksen itsensä suorittamat tutkimukset

Raporteissa on esitettävä vähintään seuraavat seikat:

- validointisuunnitelma, jossa määritellään arvioitavat kriittiset parametrit ja niistä parametreille saadut hyväksyttävät tulokset
- dokumentoidut menetelmät
- kaikki saadut tulokset selvässä muodossa asiaankuuluvine tulkintoineen

- laadunhallinnan vastuuhenkilön allekirjoittama validoinnin hyväksymis- tai hylkäämisilmoitus.

Tiedot julkaistuista tutkimuksista

Julkaisut toimitetaan saataville tarkastusta varten. Tällaisessa tapauksessa kudoslaitosten olisi osoitettava, että ne pystyvät välineillään tuottamaan tehokkaasti julkaistun prosessin samoin tuloksin (operatiivinen validointi). Asiaankuuluvista vakiomuotoisista toimintamenettelyistä ja operatiivisen validoinnin tuloksista toimitetaan jäljennökset, joilla osoitetaan, että prosessi vastaa julkaistussa tutkimuksessa sovellettua prosessia. Jos erityisiä vaiheita on muutettu tai mukautettu, erillisellä validoinnilla vahvistetaan, etteivät nämä muutokset ole mitätöineet menetelmää. Laadunhallinnasta vastaavan henkilön allekirjoittama validoinnin hyväksymis- tai hylkäämisilmoitus liitetään mukaan.

Jos kyseessä on hyvin vakiintunut käsittelymenettely, laitoksen toimittamien kudosten ja solujen kliiniset tulokset voidaan arvioida jälkikäteen.

Implantoitujen kudos- ja solusiirteiden määrä osoitetaan tarkastelun kohteena olevaa menettelyä käyttäen, samoin ilmoitetaan ajankohta, jona implantaatiot on tehty. Jos tuohon aikaan käytössä oli jo valvontajärjestelmä, osoitetaan, että kliinisille käyttäjille oli selvitetty haittavaikutusten raportointimenettely. Vastuuhenkilön allekirjoittama validoinnin hyväksymis- tai hylkäämisilmoitus liitetään mukaan.

2. Riskinarviointiraporttien arviointi

Kun uusia valmistusprosesseja otetaan käyttöön, siirtymäprosessin yhteydessä tehdään yleensä riskinarviointi. Liitteessä 4 opastetaan riskinarvioinnin tarkastamiseen tarkastuksen tai valmistusprosessien arvioinnin yhteydessä.

Pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävät lääkkeet

Merkittävästi muokatut kudokset ja solut, joita ei ole tarkoitettu käytettäväiksi vastaanottajassa samaa merkittävää toimintoa tai samoja merkittäviä toimintoja varten kuin luovuttajassa, katsotaan “muokatuksi”, ja niihin sovelletaan pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettäviä lääkkeitä koskevaa asetusta⁶.

Pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettäviä lääkkeitä koskevan asetuksen liitteessä I olevaan luetteloon kuuluvien prosessien ei katsota olevan “merkittävästi muokattuja”, ja ne kuuluvat kudoksia ja soluja koskevien direktiivien soveltamisalaan. Näitä käsittelyjä ovat muun muassa leikkaaminen, jauhaminen, muodon muuttaminen, sentrifugointi, antibiooteille tai antimikrobisille liuoksille altistaminen, sterilointi, säteilytys, solujen erottaminen, konsentroidi tai puhdistus, suodattaminen, kylmäkuivatus, jäädyttäminen, kylmäsäilytys ja vitrifikaatio.

⁶ Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1394/2007, annettu 13 päivänä marraskuuta 2007, pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävistä lääkkeistä sekä direktiivin 2001/83/EY ja asetuksen (EY) N:o 726/2004 muuttamisesta (EUVL L 324, 10.12.2007, s. 121).

Luettelo ei ole tyhjentävä; keinoalkuisessa lisääntymisessä käytettyjä prosesseja ei katsota “merkittävästi muokatuiksi”.

Pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävien lääkkeiden ja kudosten ja solujen välinen raja ei ehkä aina ole kovinkaan selvä. Tältä osin asetuksen 1394/2007 17 artiklassa annetaan geeneihin, soluihin tai kudoksiin perustuvien lääkkeiden kehittäjille mahdollisuus pyytää virastolta⁷ tieteellistä suositusta sen määrittämiseksi, vastaako asianomainen lääke pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävän lääkkeen määritelmää tieteellisin perustein.

(Lisätietoja ja arviointeja on saatavilla osoitteesta: AdvancedTherapies@ema.europa.eu).

Jos pitkälle kehitettyjä terapioiden käsittelevä komitea tai jäsenvaltion toimivaltainen viranomais on antanut asiasta lausunnon, se säilytetään kudoslaitoksen asiakirja-aineistossa tai valmistusprosessin asiakirja-aineistossa.

⁷ Euroopan lääkevirasto.

Liite 4: Riskinarviointiraporttien arviointi

Direktiiveissä 2004/23/EY, 2006/17/EY ja 2006/86/EY asetetaan useita lakisääteisiä vaatimuksia riskinarvioinnin suorittamiselle silloin, kun käsitellään ihmiskäyttöön tarkoitettuja kudoksia tai soluja. Ihmispotilaille tehtäviin siirteisiin liittyy taudintartuntariski, jota voidaan merkittävästi vähentää kudoslaitoksen käytännön ja tieteellisillä toimenpiteillä, esimerkiksi käyttämällä uutta teknologiaa tai tarkistettuja menettelyjä, jotka on saatettu parhaan tieteellisen neuvonnan tasalle.

Tarkastusohjelmilla todennetaan, että kudoslaitos täyttää velvollisuutensa tehdä riskinarviointi varastossa olevien kudosten ja solujen kohtalosta päättämiseksi sen jälkeen, kun on otettu käyttöön uusia luovuttajien valintaa tai testausta koskevia vaatimuksia tai merkittävästi muunnettuja käsittelyvaiheita, jotka lisäävät turvallisuutta tai laatua (direktiivin 2006/86/EY liitteessä II olevan C kohdan 5 alakohta). Tämän lähestymistavan merkitys kasvaa silloin, kun tarkastusprosessissa havaitaan aiempien kansallisten säännösten ja/tai ammattikäytäntöjen mukaisesti aiemmin luovutettuja, testattuja ja varastoituja kudoksia tai soluja, jotka eivät ehkä ole täysin voimassa olevien säännösten mukaisia. Esimerkiksi laboratoriotutkimuksia koskevat vaatimukset, luovuttajan seulontatavat tai jäljitettävyyjärjestelmät ovat todennäköisesti nykyään vaativampia kuin ennen. Poikkeuksellisesti, kun kyseessä on rajoitettu saatavuus ja odotettu kliininen hyöty, voidaan katsoa, että säilytetyt kudokset ja solut on tarkoitettu käytettäviksi olosuhteissa, joissa osapuolet, joita asia koskee, ovat täysin tietoisia niiden statuksesta ja vaihtoehtoisista terapeuttisista mahdollisuuksista.

Komission direktiivin 2006/17/EY liitteessä I edellytetään direktiivin 2004/23/EY 17 artiklassa tarkoitetun vastuuhenkilön hyväksymää dokumentoitua riskinarviointia, jolla perustellaan luovutuksen hyväksyminen sellaisessa tapauksessa, että luovutukseen voidaan soveltaa jotakin luettelossa mainittua hylkäämiskriteeriä. Liitteessä edellytetään myös riskinarviointia silloin, kun luovuttajan matkailuun ja altistumiseen liittyvät taustatiedot sisältävät sellaisten infektiosairauksien riskin, joita ei yleensä testata.

Saman direktiivin liitteessä II edellytetään dokumentoitua riskinarviointia, jolla perustellaan sellaisten luovuttajien kudosten tai solujen käyttöä, joille tehdyssä testissä on saatu positiivinen anti-HBc-tulos ja negatiivinen HBsAg-tulos tai joiden spesifisen Treponema-testin tulos on reaktiivinen.

Tarkastajat varmistavat, että kyseisessä kudoslaitoksessa on tehty metodista lähestymistapaa liitännäisseikkojen tieteelliseen arviointiin soveltava riskinarviointi asianmukaisen päätöksen tekemistä varten. Kaikissa riskinarviointisuunnitelmissa olisi oltava seuraava asiakirja-aineisto:

- arvioinnin tekemisen ulottuvuus ja olosuhteet
- toimintaohjelmaan nimetyt henkilöt
- ulottuvuuteen ja olosuhteisiin liittyvien vaarojen tunnistaminen
- arvio vaarojen vakavuudesta (vaikutuksista) ja mahdollisesta toteutumisesta (todennäköisyydestä)
- näitä vaaroja koskeva riskianalyysi, arviointi ja valvontatoimet
- päätöksen hyväksymisen tai hylkäämisen tieteelliset perusteet
- jäännösriskin hyväksyttävyyden perusteet
- vastuuhenkilön tai osapuolten lausunto jäännösriskin hyväksymisestä.

Vastaavaa lähestymistapaa voidaan soveltaa myös muihin riskinarviointeihin hankkimistoimia tai kolmansien osapuolten toimia ja käytänteitä tai järjestelmiä arvioitaessa ja tuettaessa potilaille aiheutuvan infektioriskin vähentämiseksi minimiin. Lähestymistapa voi soveltua esimerkiksi seuraaviin toimiin:

- luovuttajan valintakäytäntöjen ja -ohjeiden hallinta
- kudosten ja solujen vastaanotto kudoslaitoksessa
- luovutusten väliaikainen säilytys laboratoriotestien tuloksia odotettaessa
- positiivisiksi epäiltyjen tai tiedettyjen kudosten ja solujen säilytysjärjestelmät
- käsiteltyjen kudosten ja solujen muodollinen vapauttaminen säilytykseen tai jakeluun
- potilaskäytön perusteet poikkeuksellisissa suoran jakelun tapauksissa
- uusien tai merkittävästi muokattujen prosessien toteuttaminen.

Hallintasuunnitelmissa esitetään ja kuvataan kudoslaitoksen tärkein toiminta (esim. kaaviota käyttäen) ja olosuhteet, joihin suunnitelman eri vaiheita sovelletaan. Riskinhallintaprosessin kaikki osat yhdistetään kudoslaitoksen toimintaan, jolle on saatu lupa tai lisenssi. Suunnitelman yksityiskohdat yhdistetään erityyppisiin kudoksiin ja soluihin liittyviin tunnettuihin ja havaittuihin riskeihin. Suunnitelma on kiinteä osa laatujärjestelmää.

Informatiivista opastusta riskinarvioinnin ja siinä käytettävien välineiden soveltamiseksi annetaan kansainvälisessä standardissa riskinhallinnan soveltamisesta terveydenhuollon laitteisiin ja tarvikkeisiin (EN ISO 14971) sekä ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden hyviä tuotantotapoja koskevien EU:n suuntaviivojen liitteessä 20, joka käsittelee laadukasta riskinhallintaa⁸.

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

Liite 5: Tuonti ja vienti — teknisten vaatimusten noudattamisen varmentaminen

Lisätietoja annetaan direktiivin 2004/23/EY 9 artiklassa.

1. Kudoslaitoksen toteuttama kudosten ja solujen tuonti

Vain tuontiluvan saaneet kudoslaitokset voivat tuoda kudoksia ja soluja kolmansista maista. Tämän toiminnan tarkastamisessa kiinnitetään huomiota seuraaviin seikkoihin:

- syyt tuontiin ryhtymiseen
- vientiosapuolen kanssa tehdyn sopimuksen luonne, toisin sanoen tarkastetaan, kattaako sopimus rutiinitoimitukset vai kertaluonteiset järjestelyt.

Rutiinituonti

Tarkastuksessa tarkastellaan asiakirja-aineistoa, josta selviää tuontia hoitavan kudoslaitoksen vientilaitoksessa tekemä tarkastus laatu- ja turvallisuusjärjestelmien vastaavuudesta. Tämä tarkastus kattaa

- asiakirja-aineiston, jossa kuvataan vientilaitoksen yleinen laatu- ja turvallisuusjärjestelmä: organisaatiokaavio, henkilöstön koulutus, välineet, käsittelymenetelmät, validointitutkimukset, jäljitettävyysojärjestelmä, lisenssit ja akkreditointi jne. ja
- asiakirja-aineiston, joka koskee kudosten ja solujen yksittäisten lähetysten turvallisuuden ja laadun tarkastusta: käytettyjen testityyppien vahvistaminen ja testien tulokset, luovuttajan soveltuvuus, kudosten ja solujen kuvaus, kuljetusjärjestelyt jne.

Kertaluonteinen tuonti

Tässä tapauksessa tarkastuksessa tarkastellaan tuontia harjoittavan kudoslaitoksen dokumentoitu tuotujen kudosten ja solujen turvallisuuden ja laadun arviointi.

EU:n toimivaltaisten viranomaisten kolmansiin maihin tekemät tarkastukset

EU:n direktiiveissä kudoslaitosten tehtäväksi asetetaan sen todentaminen, että organisaatiot, joista ne tuovat kudoksia ja soluja, toimivat direktiiveissä asetettujen laatu- ja turvallisuusvaatimusten mukaisesti. Toimivaltaiset viranomaiset voivat joskus katsoa välttämättömäksi tarkastaa kolmannessa maassa toimiva kudosten tai solujen toimittaja paikan päällä. Syyt tällaisen tarkastuksen suorittamiseen voivat olla esimerkiksi seuraavat:

- monet kudoslaitokset tuovat ainoastaan yhdestä kolmannen maan laitoksesta
- suuret määrät kudoksia ja soluja tuodaan yhdestä ainoasta kolmannen maan laitoksesta
- kolmannessa maassa sijaitsevalla laitoksella, josta EU:ssa sijaitsevaan kudoslaitokseen tuodaan kudoksia ja soluja, on osoittautunut olevan heikko suorituskyky
- kyseisiin kudoksiin ja soluihin on liittynyt haittavaikutuksia ja vaaratilanteita
- kudoksia ja soluja käytetään lähtöaineena pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettyjen lääkkeiden valmistamisessa, ja Euroopan lääkevirasto on pyytänyt toimivaltaisilta viranomaisilta tarkastusta tai paikalla käyntiä, joka liittyy myyntilupaa koskevaan hakemukseen tai prekliinisiä tai laatu tietoja koskevaa todistusta koskevaan hakemukseen.

Tarkastusmenettelyt

Kolmansiin maihin tehtävät tarkastukset tehdään tämän asiakirjan yleisessä osassa annettujen ohjeiden mukaisesti.

Kyseisen maan tarkastuslaitokselle ilmoitetaan tarkastuksesta, ja se kutsutaan mukaan tarkastukseen, ja sille toimitetaan jäljennös tarkastuskertomuksesta.

Jollei jäsenvaltio kykene hankkimaan riittävästi asiantuntijuutta tarkastuksen tekemiseen kolmansissa maissa ja/tai jos tarkastuksen kohteena oleva kolmannen maan kudoslaitos jakaa kudoksia ja soluja useisiin jäsenvaltioihin, voidaan järjestää jäsenvaltioiden yhteiset tarkastukset.

Tietojenvaihto

Jos yhden jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen hyväksyy tuonnin tietystä kolmannen maan laitoksesta, on suotavaa, että hyväksymisen perustana oleva prosessi ja raportti välitetään muiden jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille (erityisesti silloin, kun jokin muissa jäsenvaltioissa toimiva kudoslaitos tuo kudoksia ja soluja kyseisen kolmannen maan laitoksesta).

Jos tarkastus tai paikalla käynti tehdään Euroopan lääkeviraston pyynnöstä, tarkastusraportti toimitetaan virastolle, joka välittää sen pyynnöstä muiden jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille.

2. Kudoslaitosten toteuttama kudosten ja solujen vienti

Vain luvan saaneet kudoslaitokset saavat viedä kolmansiin maihin. Tätä toimintaa koskevissa tarkastuksissa kiinnitetään huomiota seuraaviin seikkoihin:

- Varmistetaan, että ihmiskäyttöön EU:n ulkopuolelle viedään ainoastaan kudoksia ja soluja, jotka täyttävät EU:n ihmiskäyttöä koskevat vaatimukset. Poikkeuksen muodostavat erityiset olosuhteet, kuten käyttö hyväksytyssä kliinisessä tutkimuksessa, johon sovelletaan kudoksia ja soluja koskevien direktiivien säännöksistä poikkeavia erityisiä turvallisuus- ja laatuvaatimuksia.
- Luovuttaja- ja hankintarekistereistä tarkastetaan edustava määrä sen varmistamiseksi, että kyseisiin kudoksiin ja soluihin sovelletaan asianmukaisia turvallisuus- ja laatuvaatimuksia.

- Jos kudoksia ja soluja, jotka eivät täytä tavanomaisia vaatimuksia, viedään riskinarvioinnin perusteella, tarkastuksella varmistetaan, että arviointi on tehty asianmukaisesti ja että kaikki asiaan liittyvät osapuolet ovat olleet tietoisia mahdollisista puutteista ja hyväksyneet riski- ja hyötyanalyysin. Lisätietoja riskinarvioinnin hallinnasta annetaan liitteessä 4.

3. Luvan myöntäminen suoraan jakeluun liittyvälle tuonnille tai viennille

Direktiivissä 2004/23/EY säädetään mahdollisuudesta jakaa kudoksia tai soluja hätätapauksissa suoraan keräilykeskuksesta kliiniseen keskukseen. Koska kudoslaitos ei yleensä liity tähän toimintaan, kolmannelta maasta tapahtuvassa suorassa jakelussa toimivaltainen viranomainen vastaa tuonti- tai vientilupien myöntämisestä ja voi soveltaa niihin direktiivien säännöksiä tiukempia perusteita.

Suoraa jakelua sovelletaan ensisijaisesti hematopoeettisiin kantasoluihin ja joskus myös keinoalkuiseen lisääntymiseen.

Yleensä tuonti tai vienti sekä jakelu kliiniseen keskukseen olisi sallittava karanteenioloissa, ja lupa olisi myönnettävä nopeasti ottaen huomioon kudosten ja solujen lyhyt käyttöaika ja ainutkertainen luonne sekä niiden vastaanottajan tila. Tämä ei kuitenkaan saa estää toimivaltaisia viranomaisia ryhtymästä aiheellisiin toimenpiteisiin, joilla varmistetaan, että kudosten ja solujen suora tuonti tai vienti täyttää direktiiveissä säädettyjä laatu- ja turvallisuusvaatimuksia vastaavat vaatimukset.

Lupahakemuksen tekee materiaalia käyttävä kliininen keskus ja joskus kansallinen tai alueellinen elinsiirtorekisteri. Tarkastajien on varmistettava, että lääkärin tai kansallisen tai alueellisen elinsiirtorekisterin tekemässä tarkastuksessa on otettu huomioon seuraavat seikat:

- tuonnin tai viennin syyt
- rekisterin tai kliinisen keskuksen turvallisuuden ja laadun vaatimustenmukaisuutta osoittava asiakirja-aineisto (mukaan lukien mahdolliset todistukset ja/tai myönnetyt luvat)

Jos tietoja ei ole saatavilla tai EU:n direktiivien mukaisuutta ei voida osoittaa, mutta kliininen keskus haluaa jatkaa toimenpidettä, tarkastetaan kliinisen keskuksen (tai rekisterin) suorittama dokumentoitu riskinarviointi.

- Liite 6: Esitys kudoslaitosten asiakirja-aineiston yhteiseksi malliksi

Kudoslaitoksen asiakirja-aineisto

(TED)

Yksi asiakirja-aineisto täytetään kudoslaitoksen kultakin toimipaikalta, jos niitä on useampia

A osa — Yleistiedot

**Kudoslaitoksen
koko nimi:**

Vastuuhenkilön nimi,
sellaisena kuin se on
määritelty direktiivissä
2004/23/EY

(Ansioluettelo liitetään
mukaan)

Laatujärjestelmän
hoitajan nimi
(soveltuvissa
tapauksissa):

(Ansioluettelo liitetään
mukaan)

**Kudoslaitoksen
postiosoite:**

Puhelinnumero:

Faksi:

Sähköpostiosoite:

Tiivistelmä toiminnasta

Kudos- ja solutyypit	Kuvattu toiminta (PA) (Merkitään jäljempänä annetuilla koodeilla)	Sovelletut valmistusprosessit (PP) (Merkitään jäljempänä annetuilla koodeilla)
Luu <input type="checkbox"/>		
Iho <input type="checkbox"/>		
Verisuoni <input type="checkbox"/>		
Silmä <input type="checkbox"/>		
Vesikalvo <input type="checkbox"/>		
Munasarja <input type="checkbox"/>		
Kives <input type="checkbox"/>		
Muu kudos <input type="checkbox"/>		
.....		
Luuydin <input type="checkbox"/>		
PBSC <input type="checkbox"/>		
Napaveri <input type="checkbox"/>		

Ovosyytit	<input type="checkbox"/>		
Siittiöt	<input type="checkbox"/>		
Muut solut	<input type="checkbox"/>		
.....			
Alkiot	<input type="checkbox"/>		
Tsygootit	<input type="checkbox"/>		
Muut	<input type="checkbox"/>		
.....			

KUVATUN TOIMINNAN KOODIT			
Luovutus: PA1	Hankinta: PA2	Testaus: PA3	Käsittely: PA4
Säilytys: PA5	Jakelu: PA6	Tuonti: PA7	Vienti: PA8

VALMISTUSPROSESSIN KOODIT			
Leikkaaminen/jauhaminen/muodon muuttaminen	PP1	Suolanpoisto	PP13
Sentrifugointi	PP2	Säilytys elinviljelyvälineessä	PP14
Antibiooteille tai antimikrobisille liuoksille altistaminen	PP3	Säilytys 4°C -lämpötilassa	PP15
Sterilointi (ei kuitenkaan säteilytyksellä)	PP4	Glyserolisaatio (suuri glyserolikonsentraatio)	PP16
Sterilointi säteilytyksellä	PP5	Sulatus	PP17
Solujen erottaminen, konsentroidi ja puhdistus	PP6	Koeputkihedelmöitys (IVF)	PP18
Suodattaminen	PP7	Intrasytoplasminen siittiöinjektio (ICSI)	PP19
Kylmäkuivaus	PP8	Sperman valmistelu	PP20
Jäädäyttäminen	PP9	Alkiokuoren avaus	PP21
Kylmäsäilytys	PP10	Alkiorakkulaviljely	PP22

Vitrifikaatio	PP11	In vitro -maturaatio (IVM)	PP23
Kuivaus	PP12	Alkio-/poistosolubiopsia	PP24

Luvan käsittelyn toimivaltaisen viranomaisen viitenumero tai koodi (jos se on saatavilla):	
--------------------------------------------------------------------------------------------	--

B osa — Toiminta — Yksityiskohdat

Mukaan liitetään kaavio kudoslaitoksen kaikesta toiminnasta.

Tekeekö kudoslaitos hankintoja?

KYLLÄ/EI

Hankkiiko kudoslaitos kudoksia ja soluja ulkopuolisilta talteenotto-organisaatioilta?

KYLLÄ/EI

Jos hankkii, ilmoitetaan talteenotto-organisaatiot:

Testaako kudoslaitos luovuttajat?

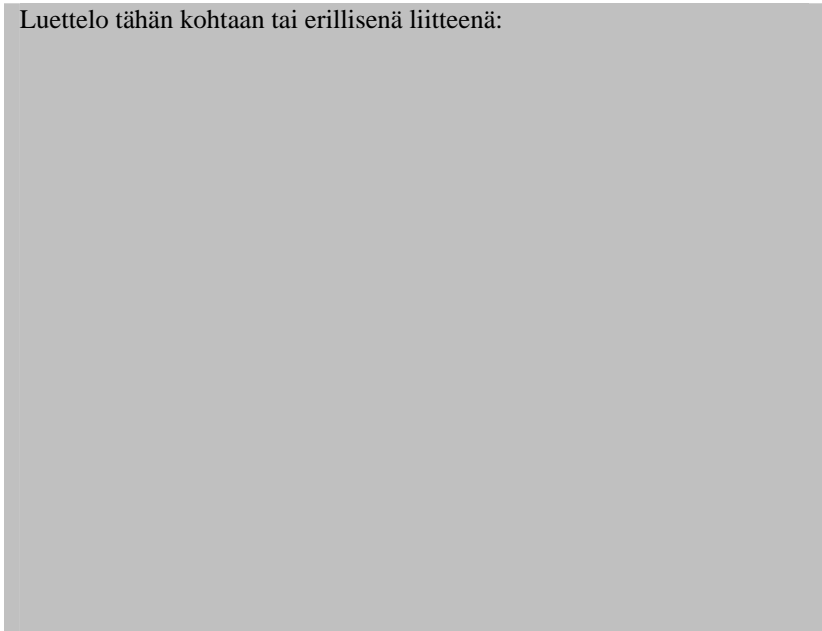
KYLLÄ/EI

Jollei testaa, ilmoitetaan mikä organisaatio testaa tai mitkä organisaatiot testaavat kudosten tai solujen luovuttajat:



Kudoslaitoksen (omilla hankinnoilla tai muiden toimituksina) vastaanottamien ihmiskudosten, tai -solujen tai -aineiden tyypit:

Luettelo tähän kohtaan tai erillisenä liitteenä:



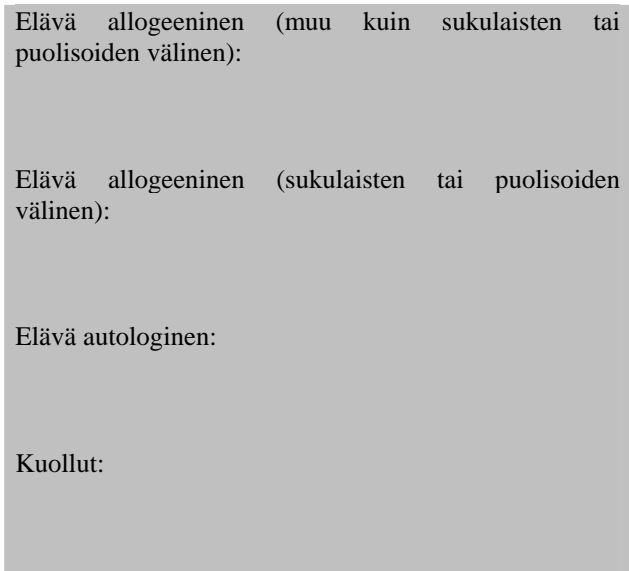
Kudoslaitoksen edellisenä vuonna vastaanottamien kudosten tai solujen luovuttajien määrä (jonka olisi vastattava vuosikertomuksessa ilmoitettua määrää):

Elävä allogeeninen (muu kuin sukulaisten tai puolisojen välinen):

Elävä allogeeninen (sukulaisten tai puolisojen välinen):

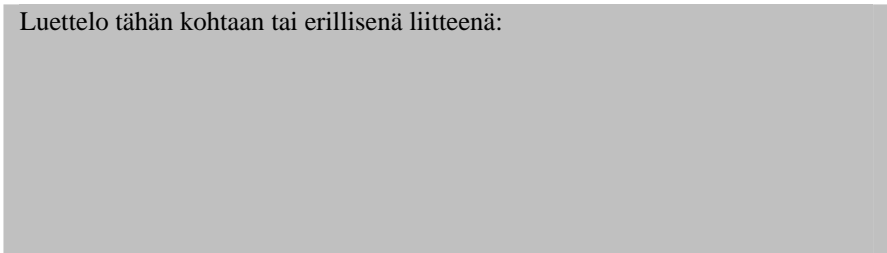
Elävä autologinen:

Kuollut:



Kudoslaitoksen käsittelemien kudosten tai solujen tyypit:

Luettelo tähän kohtaan tai erillisenä liitteenä:



Miten käsittelymenetelmät validoidaan? (sen osoittamiseksi, ettei niillä saateta kudoksia tai soluja vastaanottajan kannalta kliinisesti tehottomiksi tai haitallisiksi)

(Tätä osaa ei tarvitse täyttää, jos käytössä on valmisteluprosessin asiakirja-aineisto):

- a) Kudoslaitoksessa tehdyn tutkimuksen?
- b) Julkaistu tutkimuksen?
- c) Analysoimalla kliiniset tulokset jälkikäteen?
- d) Muuten (miten?):
.....
.....

Kudoksiin tai soluihin sovelletut laadunvalvonnan testausmenetelmät käsittelyn aikana ja lopussa:

Luettelo tähän kohtaan tai erillisenä liitteenä:

Kudoslaitoksen jakamien käsiteltyjen ihmiskudosten, -solujen tai -aineiden tyypit:

Luettelo tähän kohtaan tai erillisenä liitteenä:

Vastaanottaako kudoslaitos jakelua varten käsiteltyjä kudoksia tai soluja EU:n saman jäsenvaltion muista kudoslaitoksista?

KYLLÄ/EI

Jos vastaanottaa, ilmoitetaan kudus-/solutyypit ja kudoslaitoksen nimi/kudoslaitosten nimet:

Vastaanottaako
kudoslaitos jakelua
varten käsiteltyjä
kudoksia tai soluja
EU:n muun
jäsenvaltion muista
kudoslaitoksista?

KYLLÄ/EI

Jos vastaanottaa, ilmoitetaan kudosis- tai solutyypin ja alkuperämaan tai -maiden nimi/nimet sekä kudoslaitoksen nimi/kudoslaitosten nimet:

Tuoko kudoslaitos
kudoksia tai soluja
EU:n ulkopuolelta
jakelua varten?

KYLLÄ/EI

Jos tuo, ilmoitetaan kudosis- tai solutyypin ja alkuperämaan tai -maiden nimi/nimet sekä kudoslaitoksen nimi/kudoslaitosten nimet:

Kudoslaitoksen edellisellä vuonna ihmiskäyttöön
jakamien kudosis- tai soluyksikköjen määrä
(yksittäispakkaukset, pussit, tikut tai pullot) (määrän olisi
vastattava vuosikertomuksessa ilmoitettua määrää):

C osa — Henkilöstö

Kudoslaitoksen johtajan nimi

(jos eri kuin vastuhenkilö)

(liitetään lyhyt ansioluettelo):

Johtavan lääkärin nimi

(jollei sama kuin yllä)

(liitetään lyhyt ansioluettelo):



Prosessin johtajan nimi (soveltuviissa tapauksissa)

(liitetään lyhyt ansioluettelo):



Henkilöstön kokonaismäärä:



Esitetään organisaatiokaavio, jossa kuvataan asema ja raportointisuhteet

(esitetään alla olevassa tilassa tai erillisessä liitteessä).

Organisaatiokaaviossa ilmoitetaan, kuinka monta henkeä työskentelee luovuttajien valinnassa, hankinnassa, käsittelyssä, laadun valvonnassa, laadun varmistuksessa, hallinnossa, säilytyksessä ja kuljetuksessa.



D osa — Välineet

Kuvataan käsittely- ja säilytysvälineet. Ilmoitetaan huoneiden määrä, koko ja ympäristöluokitus, tarvittaessa.

(Liitetään mukaan pohjapiirros yksityiskohtaisin tiedoin (numeroiduista) huoneista, niiden tarkoituksesta ja henkilöstöstä sekä kudoksista tai soluista ja henkilöstöstä, materiaalien ja jätteiden virrasta.)

E osa — Laitteet

Luettelo käsittelyssä ja testauksessa käytetyistä kriittisistä laitteista.



Kuvataan jäljitettävyyttä tukeva järjestelmä (soveltuviissa tapauksissa).



F osa — Muiden organisaatioiden kanssa tehty sopimukset

Suorittaako osapuoli kuvatuista toiminnoista	kolmas jonkin toiminnoista	KYLLÄ/EI
Jos suorittaa, ilmoitetaan kyseiset toiminnot ja kolmantena osapuolena		

(talteenotosta jakeluun)?

toimivan organisaation nimi. Toimitetaan jäljennökset kyseisistä sopimuksista.

G osa — Kuljetus ja jakelu

Kuvataan kuljetusjärjestelyt kudos- solutyypeittäin talteenotosta kudoslaitokseen.

tai

Kuvataan kuljetusjärjestelyt kudos- solutyypeittäin kudoslaitoksesta ihmiskäytöstä vastuussa olevaan organisaatioon.

tai

H osa — Vaaratilanteista ja haittavaikutuksista raportointi

Kuvataan käytössä olevat järjestelyt, joilla raportoidaan vakavista vaaratilanteista ja haittavaikutuksista.



I osa — Laadunhallintajärjestelmä

Kuvataan lyhyesti kudoslaitoksessa käytössä oleva laatu järjestelmä.

Liitetään luettelo käytössä olevista vakiomuotoisista toimintamenettelyistä.



Onko ulkopuolinen laitos tai ammattiyhteisö sertifioinut kudoslaitoksen?

KYLL/EI

Jos on, kuvataan yksityiskohtaisesti, milloin ja mikä laitos tai yhteisö on kyseessä ja lisätään sertifiointinumero.

J osa — Allekirjoitus ja päiväys

Vastuuhenkilön allekirjoitus:

Päiväys:

K osa — Tämän lomakkeen toimitusohjeet

Tämä lomake toimitetaan alustavana hakemuksena kudoksia ja soluja hoitavan toimivaltaisen viranomaisen suorittamaa akkreditointia ja nimeämistä sekä luvan tai lisenssin myöntämistä varten. Se toimitetaan uudelleen ennen tarkastuslaitoksen pyynnöstä tehtävää tarkastusta ja aina, kun toiminnassa, henkilöstössä tai prosesseissa tapahtuu merkittäviä muutoksia tai jos liiteasiakirjoissa ilmoitetut tiedot muuttuvat merkittävästi.

Merkittäviksi muutoksiksi katsotaan muun muassa seuraavat:

- vastuuhenkilön muuttuminen
- toiminnan muuttuminen
- luvanvaraisessa prosessissa otetaan käyttöön uusi laitteisto
- uusien alihankkijoiden tai uuden keräyskeskuksen kanssa tehdään uusi sopimus
- toiminta tai sen osa siirretään uusiin tiloihin
- toiminnan lopettaminen tai laitoksen sulkeminen
- uuden tietotekniikkajärjestelmän käyttöönotto.

Kukin toimivaltainen viranomainen antaa aiheelliset toimitusohjeet.

Liite 7: Esitys tarkastushavaintolomakkeeksi

TARKASTUSHAVAINTOLOMAKE

TOIMIVALTAISEN VIRANOMAINEN:	«Toimivaltaisen viranomaisen nimi»
Johtavan tarkastajan nimi: Yksikkö tai osasto:	«Nimi» «Yksikkö tai osasto»
Tarkastajan nimi/tarkastajien nimet: Yksikkö tai osasto:	«Nimi/nimet» «Yksikkö tai osasto»
Teknisen asiantuntijan nimi (soveltuviissa tapauksissa): Yksikkö tai osasto:	«Nimi» «Yksikkö tai osasto»

TARKASTETTU KUDOSLAITOS:	«Osoite1» «Osoite2» «Puhelinnumero» «Faksi»
Vastuuhenkilön nimi ja osoite:	«Nimi» «Puhelinnumero» «Faksi»
Tarkastuksen päivämäärä:	/ / // // // // // // //

Henkilöstö	
Arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>	Ei arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>

Nro	Huomautus	Kommentit
-----	-----------	-----------

--	--	--

Välineet/tilat	
Arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>	Ei arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>

Nro	Huomautus	Kommentit

Materiaalit ja laitteet	
Arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>	Ei arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>

Nro	Huomautus	Kommentit

Laadunhallintajärjestelmä	
Arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>	Ei arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>

Nro	Huomautus	Kommentit

Luovuttajan valinta, luovuttajan testaus ja hankinta	
Arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>	Ei arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>

Nro	Huomautus	Kommentit

Käsittely, säilytys ja jakelu	
Arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>	Ei arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>

Nro	Huomautus	Kommentit

Laadunvalvonta	
Arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>	Ei arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>

Nro	Huomautus	Kommentit

Jakelu jäsenvaltion ulkopuolella, tuonti ja vienti	
Arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>	Ei arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>

Nro	Huomautus	Kommentit

Jäljitettävyys	
Arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>	Ei arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>

Nro	Huomautus	Kommentit

Kolmannen osapuolen kanssa tehdyt sopimukset	
Arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>	Ei arvioitu tämän tarkastuksen aikana <input type="checkbox"/>

Nro	Huomautus	Kommentit

Muita seikkoja

Nro	Huomautus	Kommentit

Liite 8: Esitys kudoslaitoksen tarkastusraportin yhteiseksi malliksi

KUDOSLAITOKSEN TARKASTUSRAPORTTI

Lomake täytetään korvaamalla kursivilla merkityt kohdat

Yleistiedot		
Raportin viitenumero:		
Tarkastetut laitokset:	<i>Tarkastetun laitoksen nimi ja täydellinen osoite.</i>	
Yhteenveto toiminnasta:		
Kudos- tai solutyyppe	Kuvattu toiminta (PA) (Merkitään jäljempänä annetuilla PA-koodeilla)	Sovelletut valmistusprosessit (PP) (Merkitään jäljempänä annetuilla PP-koodeilla)
Luu <input type="checkbox"/>		
Iho <input type="checkbox"/>		
Verisuoni <input type="checkbox"/>		
Silmä <input type="checkbox"/>		
Vesikalvo <input type="checkbox"/>		
Munasarja <input type="checkbox"/>		
Kives <input type="checkbox"/>		

Muu kudos <input type="checkbox"/>		
Luuydin <input type="checkbox"/>		
PBSC <input type="checkbox"/>		
Napaveri <input type="checkbox"/>		
Ovosyytit <input type="checkbox"/>		
Siittiöt <input type="checkbox"/>		
Muut solut <input type="checkbox"/> .		
Alkiot <input type="checkbox"/>		
Tsygootit <input type="checkbox"/>		
Muut <input type="checkbox"/>		

KUVATUN TOIMINNAN KOODIT

Luovutus: PA1

Hankinta: PA2

Testaus: PA3

Käsittely: PA4

Säilytys: PA5

Jakelu: PA6

Tuonti: PA7

Vienti: PA8

VALMISTUSPROSESSIN KOODIT

Leikkaaminen/jauhaminen/muodon muuttaminen	PP1	Suolanpoisto	PP13
--------------------------------------------	------------	--------------	-------------

Sentrifugointi	PP2	Säilytys elinviljelyvälineessä	PP14
Antibiooteille tai antimikrobisille liuoksille altistaminen	PP3	Säilytys 4°C-lämpötilassa	PP15
Sterilointi (ei kuitenkaan säteilytyksellä)	PP4	Glyserolisaatio (suuri glyserolisaatiokonsentraatio)	PP16
Sterilointi säteilytyksellä	PP5	Sulatus	PP17
Solujen erottaminen, konsentroidi ja puhdistus	PP6	Koeputkihedelmöitys (IVF)	PP18
Suodattaminen	PP7	Intrasytoplasminen siittiöinjektio (ICSI)	PP19
Kylmäkuivatus	PP8	Sperman valmistelu	PP20
Jäädäyttämisen	PP9	Alkiokuoren avaus	PP21
Kylmäsäilytys	PP10	Alkiorakkulaviljelmä	PP22
Vitrifikaatio	PP11	In vitro maturaatio (IVM)	PP23
Kuivaus	PP12	Alkio-/poistosolubiopsia	PP24

Tarkastuksen päivämäärä:	<i>Päivä(t), kuukausi, vuosi</i>
Tarkastaja(t):	<i>Tarkastajan/tarkastajien nimi/nimet</i> <i>Asiantuntijan/neuvonantajan nimi,</i> <i>asiantuntijoiden/neuvonantajien nimet (soveltuviissa tapauksissa)</i> <i>Toimivaltaisen viranomaisen nimi / toimivaltaisten viranomaisten nimet</i> <i>Sähköpostiosoite:</i>
Säännökset, joihin tarkastus perustui:	

Lyhyt raportti toteutetuista tarkastustoimista

Johdanto:	<p><i>Lyhyt kuvaus hankintalaitoksesta ja/tai kudoslaitoksesta sekä laitoksen toiminnasta (tai viittaus liitteenä olevaan kudoslaitoksen asiakirja-aineistoon).</i></p> <p><i>Jos kyseessä on tarkastus muussa kuin ETA-valtiossa, ilmoitetaan, oliko tarkastuksesta ilmoitettu kyseisen valtion toimivaltaiselle viranomaiselle ja ottiko tämä osaa tarkastukseen.</i></p> <p><i>Edellisen tarkastuksen päivämäärä.</i></p> <p><i>Edelliseen tarkastukseen osallistuneen tarkastajan /osallistuneiden tarkastajien nimet.</i></p> <p><i>Edellisen tarkastuksen jälkeen tapahtuneet merkittävät muutokset.</i></p>
Tarkastuksen laajuus:	<p><i>Lyhyt kuvaus tarkastuksesta (prosessikohtainen tarkastus ja/tai yleinen laatu järjestelmän tarkastus. Viitataan tarvittaessa erityisiin kudoksiin tai soluihin).</i></p> <p><i>Tarkastuksen syy täsmennetään (esim. uuden prosessin soveltaminen, rutiinitarkastus, tuotevian tutkiminen jne.).</i></p>
Tarkastetut toiminta-alat:	<p><i>Lyhyt kuvaus toiminta-aloista/toiminnasta. Täsmennetään kukin tarkastettu ala/toiminta.</i></p>
Tarkastuksen ulkopuolelle jääneet alat/toiminnot:	<p><i>Huomiota kiinnitetään tarvittaessa tässä yhteydessä tarkastuksen ulkopuolelle jääneisiin aloihin tai toimintoihin.</i></p>
Tarkastuksen yhteydessä haastateltu henkilöstö:	<p><i>Tässä kohdassa tai erillisessä liitteessä täsmennetään tärkeimpien haastateltujen henkilöiden nimet ja arvo.</i></p>
Yleiskatsaus edellisessä tarkastuksessa tehtyihin havaintoihin ja toteutettuihin korjaaviin toimiin:	<p><i>Yhteenveto edellisen tarkastuksen havainnoista ja toteutetuista korjaavista toimista.</i></p>

Asian kannalta merkitykselliset tarkastajan havainnot, myös puutteet

Tässä osassa havainnot voidaan yhdistää puutteisiin, ja niillä voidaan selventää luokittelua.

Hankintaa ja luovuttajan testausta koskevat vaatimukset, sellaisina kuin ne on määritelty direktiivissä 2006/17/EY

Kudosten ja solujen luovuttajien valintakriteerit:	<i>Kuvataan kutakin luovuttajatyyppeä koskevat havainnot (kuollut, elävä, puolisoiden välinen (välitön käyttö tai välillinen käyttö) tai muu kuin puolisoiden välinen).</i>
Luovuttajilta vaaditut laboratoriotestit:	
Solujen ja/tai kudosten luovutus- ja talteenottomenettelyt:	
Luovuttajarekisterit:	
Hankintaraportti:	
Vastaanottaminen kudoslaitoksessa:	

Kudoslaitoksen akkreditointia ja nimeämistä koskevat vaatimukset ja niille luvan tai lisenssin myöntämistä koskevat vaatimukset, sellaisina kuin ne on määritelty direktiivissä 2006/86/EY

Organisaatio ja hallinto:	
Henkilöstö:	
Laitteet ja materiaalit:	
Välineet/tilat:	
Asiakirja-aineisto ja rekisterit:	
Kolmansien osapuolten kanssa tehdyt sopimukset:	
Laaduntarkastus:	
Käsittely:	

Kudosten ja solujen säilytys ja vapauttaminen käyttöön:	
Lopulliset merkinnät jakelua varten ja kuljetussäiliön ulkoiset merkinnät:	
Kuljetus:	
Jakelu ja peruuttaminen:	
Vakavien haittavaikutusten ja vaaratilanteiden hallinta:	
Tiedot kudoslaitoksen pitämistä luovuttajien/vastaanottajien vähimmäistietokannoista ja ihmiskäytöstä vastaavat organisaatiot:	
Koodijärjestelmä:	
Tuonti/vienti:	
Muita havaittuja erityisseikkoja:	<i>Esim. asiaan liittyviä kudoslaitoksen ilmoittamia tulevia muutoksia.</i>
Päätelmät	
Kudoslaitoksen asiakirja-aineisto:	<i>Kudoslaitoksen asiakirja-aineiston arviointi ja päivitys.</i>
Liitteet:	<i>Luettelo liitteistä.</i>
Luettelo puutteista, jotka on luokiteltu kriittisiksi, merkittäviksi tai muiksi (ks. tämän lomakkeen lopussa olevat määritelmät):	<p><i>Kaikki puutteet luetellaan viitaten kansallisiin lakeihin, joilla EU:n direktiivit on saatettu osaksi kansallista lainsäädäntöä.</i></p> <p><i>Kaikki puutteet luetellaan, vaikka korjaava toimi olisi toteutettu välittömästi.</i></p> <p><i>Kudoslaitosta pyydetään välittämään tarkastuslaitokselle tieto ehdotetuista ja käynnissä olevista korjaavista toimista.</i></p> <p><i>Puutteet luokitellaan tämän asiakirjan lopussa esitettyjen määritelmien perusteella.</i></p>

Suosituksia tarkastetun laitoksen toimeenpanevälle/valvontaviranomaiselle:	
Yhteenveto ja päätelmät:	<i>Tarkastajat lausuvat, toimiko kudoslaitos tarkastuksen aikana niiden kansallisten lakien mukaisesti, joilla direktiivit 2004/23/EY, 2006/17/EY ja 2006/86/EY on saatettu osaksi kansallista lainsäädäntöä, ja ilmoittavat tarvittaessa aiheelliset korjaavat toimet sekä kaikki muut seikat, joihin niitä pyytäneen viranomaisen olisi kiinnitettävä huomiota. Käytettävään sanamuotoon olisi kiinnitettävä huomiota. Olisi hyvä käyttää konditionaalia silloin, kun kudoslaitoksen on täytettävä kriittiset vaatimukset ennen tarkastuslaitoksen antamaa lopullista hyväksymistä. Tässä yhteydessä voidaan viitata muissa asiakirjoissa esitettyihin päätelmiin, kuten loppukirjeeseen, kansallisten menettelyjen mukaan.</i>
Nimi/nimet: Allekirjoitukset: Organisaatio(t): Päiväys: Raportin jakelu:	<i>Tarkastukseen osallistuneet tarkastajat tai neuvonantajat allekirjoittavat tarkastusraportin.</i>

Tämä osa voidaan joissakin jäsenvaltioissa joutua mukauttamaan paikalliseen käyttöön, jos arvio puutteista on erillään tarkastusraportista.

Puutteiden määritelmät

1. KRIITTINEN PUUTE:

Puute, joka aiheuttaa merkittävän välittömän haittariskin vastaanottavalla potilaalle tai elävälle luovuttajalle.

2. MERKITTÄVÄ PUUTE:

Muu kuin kriittinen puute:

joka aiheuttaa välillisen riskin luovuttajan tai vastaanottajan turvallisuudelle, kun otetaan talteen ja/tai jaetaan kudoksia tai soluja, jotka eivät ole kudoslaitokselle myönnetyn luvan, myönnetyn käsittelyluvan tai kudoslaitoksen omien turvallisuus- ja laatumenettelyjen mukaisia;

tai

joka osoittaa merkittävää poikkeamaa direktiiveistä 2004/23/EY, 2006/17/EY ja 2006/86/EY tai asiaan sovellettavasta kansallisesta säännöstöstä;

tai

joka osoittaa tyydyttävien kudosten tai solujen käyttöön vapauttamismenettelyjen puuttumista tai vastuuhenkilön laiminlyöntiä lakisääteisten velvoitteidensa täyttämässä;

tai

useiden “muiden” puutteiden yhdistelmää, joista yksikään ei itsessään ole merkittävä, mutta jotka voivat yhdessä muodostaa merkittävän puutteen ja jotka olisi selvitettävä ja merkittävä sellaisenaan raporttiin.

3. MUU PUUTE:

Puute, jota ei voida luokitella kriittiseksi tai merkittäväksi, mutta joka osoittaa poikkeamaa hyvästä käytännöstä.

Liite 9: Esitys valmistusprosessin asiakirja-aineiston yhteiseksi malliksi (PPD)

**Valmistusprosessin asiakirja-aineisto
(PPD)**

A osa — Kudoslaitoksen tiedot

Kudoslaitoksen koko nimi:			
Vastuuhenkilön nimi:			
Kudoslaitoksen osoite:			
Puhelinnumero:		Faksi:	
Sähköpostiosoite:			

B osa — Valmistusprosessi — Yleistiedot

Valmistusprosessin nimi:	
Kuvaus kudoksista ja soluista, joihin tätä valmistusprosessia	

sovelletaan:	
--------------	--

Ilmoitetaan yksityiskohtaisesti luovuttajien valinnan mahdolliset erityiset lisäkriteerit tai testausvaatimukset, joita on sovellettava tällä tavalla käsiteltyjen kudosten tai solujen luovuttajiin.	
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Ilmoitetaan yksityiskohtaisesti mahdolliset erityiset vaatimukset, joita on sovellettava tällä tavalla käsiteltyjen kudosten ja solujen talteenottoon.	
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

<p>Lyhyt kuvaus kyseisestä valmistusprosessista.</p> <p>(prosessia kuvaava kaavio liitetään mukaan)</p>	
---------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

C osa— Materiaalit ja laitteet

Luetellaan kaikki prosessissa käytetyt materiaalit ja laitteet ja annetaan yksityiskohtaiset tiedot kunkin tapauksen toimittajasta.

Reagenssit tai materiaalit, jotka ovat olleet yhteydessä kudoksiin tai soluihin	Eritelmä	Toimittaja

Laitteet	Eritelmä	Toimittaja

D osa— Laadunvalvontatestaus (mukaan lukien mikrobitestausta)

Testi	Kuvaus näytteestä (analyytti)	Käyttöön vapauttamisen perusteet

E osa— Käsittelyn validointi

<p>Miten sovelletut käsittelymenetelmät on validoitu sen osoittamiseksi, etteivät ne saata kudoksia kliinisesti tehottomiksi tai myrkyllisiksi vastaanottajalle?</p>	<p>a) Kyseisessä kudoslaitoksessa tehdyin tutkimuksin? KYLLÄ <input type="checkbox"/> EI <input type="checkbox"/> Jos näin on, liitetään jäljennös validointiraportista.</p> <p>b) Muiden julkaisemin tutkimuksin? KYLLÄ <input type="checkbox"/> EI <input type="checkbox"/> Jos näin on, liitetään jäljennökset merkittävimmistä tutkimuksista.</p> <p>c) Kliinisille tuloksille tehdyllä retrospektiivisellä analyysillä? KYLLÄ <input type="checkbox"/> EI <input type="checkbox"/> Jos näin on, liitetään tiivistelmä kerätyistä tiedoista.</p> <p>d) Muilla tavoilla (tarkennetaan):.....</p>
	<p>e)</p>

<p>Jos käsittelyyn sovelletaan patenttia, ilmoitetaan patentin numero.</p>	
-----------------------------------------------------------------------------------	--

<p>Jos käsittelyyn kuuluu sterilointi- tai virusten inaktiointivaihe, annetaan lyhyt kuvaus validoinnista ja liitetään jäljennökset virusten inaktiointitutkimuksista, joihin validointi perustuu.</p>	<p>Liitetään jäljennös validointiraportista.</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------

F osa — Loppumerkinnät ja mukana kulkeva tietolomake

Tähän kohtaan liitetään jäljennös tätä menetelmää käyttäen käsiteltyjen kudosten ja solujen primaaripakkaukseen kiinnitetyistä loppumerkinnöistä.

Liitetään jäljennös mukana kulkevasta tietolomakkeesta, joka on toimitettu kudosten tai solujen mukana kliinisille käyttäjille.

Kunkin toimivaltaisen viranomaisen antamat toimitusohjeet.

Liite 10: Esitys lupatodistuksen yhteiseksi malliksi

ESITYS KUDOSLAITOKSELLE MYÖNETYN LUVAN YTHEISEKSI MALLIKSI

Kudoslaitoksen yksityiskohtaiset tiedot	
Rekisteröinti- tai lupanumero:	
Rekisteröinnin tai luvan haltijan nimi:	
Kudoslaitoksen nimi:	
Kudoslaitoksen toimipisteiden nimet (luetellaan kaikki luvan saaneet toimipisteet, jollei niillä ole erillisiä lisenssejä):	
Rekisteröinnin tai luvan haltijan virallisesti rekisteröity osoite:	

Luvan soveltamisala	
Luvan oikeusperusta:	
Rekisteröinnin tai luvan päättymispäivä (kansallisen lainsäädännön mukaan soveltuvissa tapauksissa):	
Toiminta, jolle lupa on myönnetty	
Kudosten ja solujen tyyppi	Kuvattu toiminta (PA) (Merkitään jäljempänä annetuin PA-koodein)
Luu <input type="checkbox"/>	
Iho <input type="checkbox"/>	

Verisuoni	<input type="checkbox"/>	
Silmä	<input type="checkbox"/>	
Vesikalvo	<input type="checkbox"/>	
Munasarja	<input type="checkbox"/>	
Kives	<input type="checkbox"/>	
Muu kudus	<input type="checkbox"/>	
Luuydin	<input type="checkbox"/>	
PBSC	<input type="checkbox"/>	
Napaveri	<input type="checkbox"/>	
Ovosyytit	<input type="checkbox"/>	
Siittiöt	<input type="checkbox"/>	
Muut solut	<input type="checkbox"/>	
Alkiot	<input type="checkbox"/>	
Tsygootit	<input type="checkbox"/>	
Muut	<input type="checkbox"/>	

KUVATUN TOIMINNAN KOODIT

Luovutus: PA1

Hankinta: PA2 Testaus: PA3

Käsittely: PA4

Säilytys: PA5

Jakelu: PA6

Tuonti: PA7

Vienti: PA8

Tämän toiminnan soveltamisalan rajoitukset tai selvennykset

Toimivaltaisen viranomaisen virkailijan nimi:	Toimivaltaisen viranomaisen virkailijan allekirjoitus:	Päiväys:	Toimivaltaisen viranomaisen leima:

Liite 11: Näiden ohjeiden laatimisessa käytetty lähdeaineisto

Sääntelyviranomaisten tuottamat asiakirjat

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

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

Belgian competent authority:

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

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

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

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

FDA Compliance Programme Guidance Manual, 2005

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

- information on the system
- pre-inspection questionnaire

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

Irish Medicines Board, Aide-Mémoire for Tissue Establishments

Irish Medicines Board, Authorisation of Prescribed Activities carried out in Relation to Human 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)

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

Ammattikuntien tai hankkeiden tuottamia asiakirjoja

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

Liite 12: Lyhenteet ja sanasto

CA	Competent Authority, toimivaltainen viranomainen
EMA	European Medicines Agency, Euroopan lääkevirasto
EU	European Union, Euroopan unioni
GMP	Good Manufacturing Practice, hyvä valmistuskäytäntö
HPC	Haematopoietic Stem Cells, hematopoeettiset kantasolut
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, Lääkkeiden rekisteröintivaatimusten yhdenmukaistamista käsittelevä kansainvälinen konferenssi
ICSI	Intracytoplasmic Sperm Injection, intrasytoplasminen siittiöinjektio, mikroinjektio
ISO	International Organisation for Standardisation, Kansainvälinen standardointijärjestö
IUI	Intra-Uterine Insemination, kohdunsisäinen inseminaatio
IVF	In Vitro Fertilisation, koeputkihedelmöitys, in vitro -fertilisaatio
MS	(European Union) Member State, (Euroopan unionin) jäsenvaltio
NAT	Nucleic Acid Amplification Technique, nukleiinihappoamplifikaatiotekniikka
PIC/S	Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme, farmaseuttisten valmisteiden tarkastusten yhteistyökaavio
QA	Quality Assurance, laadunvarmennus
RP	Responsible Person, vastuhenkilö
SAE	Serious Adverse Event, vakava vaaratilanne
SAR	Serious Adverse Reaction, vakava haittavaikutus
SOP	Standard Operating Procedure, vakiomuotoinen toimintamenettely
TE	Tissue Establishment, kudoslaitos
TED	Tissue Establishment Dossier, kudoslaitoksen asiakirja-aineisto

	Määritelmä	Lähde
Tarkastus	dokumentoitu tarkastus, joka koskee menettelyjä, rekistereitä, henkilöstöä, toimia, laitteita, materiaaleja, välineitä ja/tai myyjiä ja jonka tarkoituksena on arvioida kirjallisten vakiomuotoisten	mukautettu Eurooppa-neuvoston oppaasta <i>Guide to Safety and Quality Assurance for Transplantation of Organs, Tissues and Cells</i> , 3.

	toimintamenettelyjen, standardien tai lakien ja asetusten noudattaminen. Tarkastuksen tekevät ammatilliset vertaishenkilöt, sisäisen laatujärjestelmän tarkastajat tai sertifiointielimen tarkastajat	painos, Eurooppa-neuvoston julkaisu, tammikuu 2007
Solut	yksittäiset ihmissolut tai -soluryhmät, joissa soluja ei sido toisiinsa minkäänlainen sidekudos	direktiivi 2004/23/EY
Kriittinen	mahdollinen vaikutus kudosten ja solujen laatuun ja/tai turvallisuuteen tai niiden kanssa kosketuksiin joutuminen	direktiivi 2006/86/EY
Jakelu	kudosten tai solujen kuljettaminen ja toimittaminen käytettäviksi ihmisessä	direktiivi 2004/23/EY
Luovutus	ihmiskudosten tai -solujen luovuttaminen käytettäviksi ihmisessä	direktiivi 2004/23/EY
Luovuttaja	jokainen ihmissolujen tai -kudosten elävä tai kuollut ihmisessä oleva lähde	direktiivi 2004/23/EY
Asiantuntija	yksilö, jolla on asianmukainen pätevyys ja kokemus teknisten neuvojen antamiseen toimivaltaisen viranomaisen tarkastajalle	luonnoksen laatijaryhmän määritelmä
Käyttö ihmisessä	kudosten tai solujen käyttö niitä vastaanottavassa ihmisessä tai ihmiskehon ulkopuolella	direktiivi 2004/23/EY
Ihmisessä tapahtuvasta kudosten ja solujen käytöstä vastaava organisaatio	terveydenhuoltolaitos, sairaalan yksikkö tai muu laitos, jonka tehtävänä on ihmiskudosten ja -solujen käyttö ihmisissä	direktiivi 2006/86/EY
Puolisoiden välinen luovutus	sukusolujen luovuttaminen sellaisen miehen ja naisen välillä, jotka ilmoittavat olevansa keskenään intiimissä fyysisessä suhteessa	direktiivi 2006/86/EY
Säilöminen	kemiallisten aineiden käyttö, ympäristöolosuhteiden muuttaminen tai muut keinot, joilla käsittelyn aikana pyritään estämään tai hidastamaan solujen tai kudosten biologista tai fysikaalista heikkenemistä	direktiivi 2004/23/EY
Käsittely	kaikki toimenpiteet, jotka liittyvät siirrettävien kudosten tai solujen valmisteluun, manipulointiin,	direktiivi 2004/23/EY

	säilömiseen tai pakkaamiseen	
Hankinta	prosessi, jonka kautta luovutetut kudokset tai solut saadaan käytettäviksi	direktiivi 2004/23/EY
Talteenotto-organisaatio	terveydenhuoltolaitos, sairaalan yksikkö tai muu laitos, joka suorittaa ihmiskudosten ja -solujen hankinnan ja jota ei ole akkreditoitu tai nimetty tai jolle ei ole myönnetty lupaa tai lisenssiä toimia kudoslaitoksena	direktiivi 2006/86/EY
Laatujärjestelmä	laadunhallinnan toteuttamisen edellyttämä organisaatorakenne, vastuunjako, menettelyt, menetelmät ja resurssit mukaan luettuna kaikki välittömät ja välilliset laadunedistämistoimet	direktiivi 2006/86/EY
Sukusolut	kaikki keinoalkuisen lisääntymisen tarkoituksiin käytettävät kudokset ja solut	direktiivi 2006/86/EY
Vastuuhenkilö	kunkin kudoslaitoksen on nimettävä vastuuhenkilö, jonka tehtävänä on: varmistaa, että siinä laitoksessa, joka on hänen vastuullaan, ihmisessä tapahtuvaan käyttöön tarkoitetut ihmiskudokset ja -solut on hankittu, testattu, käsitelty, säilytetty ja toimitettu jakeluun tämän direktiivin ja kyseisessä jäsenvaltiossa voimassa olevan lainsäädännön mukaisesti; toimittaa tiedot toimivaltaiselle viranomaiselle tai toimivaltaisille viranomaisille vaatimusten mukaisesti ja huolehtia siitä, että kudoslaitoksessa noudatetaan direktiivien vaatimuksia	direktiivi 2004/23/EY
Vakava vaaratilanne	kudosten ja solujen hankintaan, testaukseen, käsittelyyn, säilytykseen tai jakeluun liittyvä mitä tahansa ei-toivottu tilanne, joka saattaa aiheuttaa tartuntataudin välittymisen, johtaa potilaiden kuolemaan tai vaarantaa potilaiden hengen, johtaa heidän invaliditeettiinsa tai työkyvyttömyyteensä taikka aiheuttaa sairaalahoidon tai sairauden taikka sen pidentymisen	direktiivi 2004/23/EY
Vakava haittavaikutus	kudosten ja solujen hankinnan tai käytön luovuttajassa tai vastaanottajassa aiheuttama tahaton reaktio, tartuntatauti mukaan lukien, joka voi olla tappava tai ihmishengen vaarantava tai johtaa invaliditeettiin, työkyvyttömyyteen	direktiivi 2004/23/EY

	taikka aiheuttaa sairaalahoidon tai sairauden taikka sen pidentymisen	
Vakiomuotoiset toimintamenettelyt	kirjalliset ohjeet, joissa kuvataan kunkin menettelyn vaiheet mukaan luettuna käytettävät aineet ja menetelmät sekä jaettavien kudosten ja solujen odotetut ominaisuudet	mukautettu direktiivistä 2006/86/EY
Säilytys	tuotteen pitäminen asianmukaisissa valvotuissa olosuhteissa sen jakeluun saakka	direktiivi 2004/23/EY
Kolmas maa	maa, joka ei ole Euroopan unionin jäsenvaltio	Euroopan komissio: ec.europa.eu
Kolmas osapuoli	organisaatio, joka tarjoaa palveluja talteenotto-organisaatiolle tai kudoslaitokselle sopimuksen tai kirjallisen sopimuksen perusteella. Näitä ovat luovuttajalaboratoriot tai kudoksia testaavat laboratoriot, sopimukseen perustuvat steriloinnin suorittajat ja kudoksia ja soluja käyttävät sairaalat, jotka säilyttävät kudoksia tai soluja ihmiskäyttöä varten	toimintakäsikirjan laatinut ryhmä
Kudos	kaikki soluista muodostuvat ihmiskehon rakenneosat	direktiivi 2004/23/EY
Kudoslaitos	kudospankkia, sairaalan yksikkö tai muu laitos, jossa suoritetaan ihmiskudosten ja -solujen käsittelyyn, säilömiseen, säilytykseen tai jakeluun liittyviä toimia. Kudoslaitos voi myös vastata kudosten ja solujen hankinnasta tai testaamisesta.	direktiivi 2004/23/EY
Jäljitettävyys	mahdollisuus paikantaa ja tunnistaa kudos tai solu kaikissa vaiheissa alkaen sen hankinnasta, käsittelystä, testauksesta ja säilytyksestä jakeluun vastaanottajalle tai hävitettäväksi; jäljitettävyyteen sisältyy se, että luovuttaja ja kudoslaitos tai tuotantolaitos, joka vastaanottaa kudoksen tai solut tai käsittelee tai säilöo niitä, voidaan tunnistaa ja että vastaanottaja(t) kudosta tai soluja käyttävissä terveydenhuoltolaitoksessa/-laitoksissa voidaan tunnistaa; jäljitettävyyteen liittyy myös mahdollisuus paikallistaa ja tunnistaa kaikki kyseisten kudosten tai solujen kanssa kosketuksiin joutuvia tuotteita ja	direktiivi 2006/86/EY

		aineita koskevat olennaiset tiedot	
Validointi kvalifiointi, kyseessä laitteet ympäristöt)	(tai kun ovat tai	dokumentoitu ja luotettava näyttö siitä, että tietyn menettelyn tai laitteen avulla tai tietyssä ympäristössä saadaan johdonmukaisesti aikaan tuote, joka vastaa ennalta vahvistettuja vaatimuksia ja laatuominaisuuksia; menettely validoidaan, jotta järjestelmän toimintakyky ja tehokkuus voidaan arvioida sen aiotun käyttötarkoituksen perusteella	direktiivi 2006/86/EY