



EIROPAS KOMISIJA
VESELĪBAS UN PATĒRĒTĀJU ĢENERĀLDIREKTORĀTS
Sabiedrības veselība un riska novērtēšana
Veselības un starptautiskās tiesības

**AUDU UN ŠŪNU IEGUVES
UN
AUDU CENTRU PĀRBAUDE**

Darbības rokasgrāmata kompetentajām iestādēm

Versija 1.0

Darbības rokasgrāmata kompetentajām iestādēm ir izstrādāta tikai informācijas nolūkā. To nav pieņēmusi vai jebkādā veidā apstiprinājusi Eiropas Komisija. Tā nav juridiski saistoša.

SATURS

		Lpp.
1.0	Ievads	
2.0	Inspektoru pienākumi	
3.0	Kvalifikācija un apmācība	
	3.1. Izglītība un pieredze	
	3.2. Personīgās īpašības	
	3.3. Sākotnējā apmācība	
	3.4. Specializētā apmācība	
	3.5. Ar darbu savienotas mācības	
	3.6. Atļauja	
4.0	Pārbaužu veidi	
5.0	Pārbaužu plānošana	
	5.1. Kārtējo pārbaužu prioritātes noteikšana	
	5.2. Pārbaudes bez iepriekšēja brīdinājuma	
6.0	Pārbaudes procedūras	
	6.1. Pārbaudes procedūras — pirms pārbaudes	
	6.2. Pārbaudes procedūras — pārbaudes laikā	
	6.2.1. Ievadsanāksme	
	6.2.2. Telpu un vietas pārbaude	
	6.2.3. Dokumentu pārbaude	
	6.2.4. Galīgā sanāksme	
	6.2.5. Pārbaudes piezīmes	
	6.3. Pārbaudes procedūras — pēc pārbaudes	
	6.3.1. Pārbaudes ziņojums un koriģējošie pasākumi	
	6.3.2. Audu centru akreditācija, iecelšana, atļauju piešķiršana vai licencēšana	
7.0	Inspekcijas kvalitātes vadības sistēma	
	7.1. Sistēmas darbības efektivitāte	

	7.2. Inspektoru darbības efektivitāte	
	7.3. Inspektoru prasmes	
1. pielikums	Ieguve un donoru testēšana	
2. pielikums	Saņemšana, apstrāde, uzglabāšana un izplatīšana	
3. pielikums	Sagatavošanas procesu novērtējums	
4. pielikums	Riska novērtējuma ziņojumu vērtēšana	
5. pielikums	Imports/eksports — tehnisko prasību apstiprināšana	
6. pielikums	Ierosinātais vienotais formāts audu centru lietām (ACL)	
7. pielikums	Ierosinātais formāts pārbažu rezultātu veidlapai	
8. pielikums	Ierosinātais vienotais formāts audu centru pārbažu ziņojumiem	
9. pielikums	Ierosinātais vienotais formāts sagatavošanas procesa lietām (SPL)	
10. pielikums	Ierosinātais vienotais formāts atļaujas sertifikātam	
11. pielikums	Pamatnostādņu izstrādei izmantotie atsauces dokumenti	
12. pielikums	Saīsinājumi un vārdnīca	

1.0 Ievads

Direktīvas 2004/23/EK¹ 7. pants nosaka, ka ir nepieciešami pārbaudes un kontroles pasākumi. Šā panta 5. punkts paredz, ka saskaņā ar *komiteju* procedūru „izveido pamatnostādnes par pārbaudi un kontroles pasākumu nosacījumiem un par tajos iesaistīto amatpersonu apmācību un kvalifikāciju, lai panāktu stabilu kompetences un izpildījuma līmeni.”.

Šīs darbības rokasgrāmatas mērķis ir atbalstīt ES dalībvalstis virknes regulatīvo pienākumu īstenošanā atbilstoši Direktīvas 2004/23/EK, Direktīvas 2006/17/EK² un Direktīvas 2006/86/EK³ prasībām. Tajā ir ietverti šādi jautājumi:

- audu centru (AC) pārbaudes, akreditācija, iecelšana, atļauju piešķiršana vai licencēšana;
- audu un šūnu ieguves apstākļu pārbaude un atzīšana;
- audu un šūnu sagatavošanas procesu pārbaude un atzīšana;
- importa un eksporta darbību pārbaude un atzīšana.

Darbības rokasgrāmata ir paredzēta to dalībvalstu atbalstam, kuras pirmo reizi veido šādas regulatīvas sistēmas. Tai ir arī jāsekmē to regulatīvo sistēmu standartizēšana, kuras jau ir izveidotas Eiropas Savienībā.

Šajā darbības rokasgrāmatā ir atspoguļotas trīs iepriekš minēto direktīvu kvalitātes un drošības prasības cilvēku audu un šūnu izmantošanai transplantācijā vai medicīniskās apaugļošanas nolūkā.

Šīs rokasgrāmatas sadaļas attiecas uz cilvēku audiem un šūnām, ko izmanto, piemēram, kā izejmateriālu uzlabotas terapijas zāļu (UTZ) ražošanai (t. i., gēnu terapijai, somatisko šūnu terapijai vai audu inženierijai). Šajos gadījumos ir piemērojamas reglamentējošās prasības, ko iepriekš minētās direktīvas paredz ziedošanai, ieguvei un testēšanai. Regula

¹ Eiropas Parlamenta un Padomes 2004. gada 31. marta Direktīva 2004/23/EK par kvalitātes un drošības standartu noteikšanu cilvēka audu un šūnu ziedošanai, ieguvei, testēšanai, apstrādei, konservācijai, uzglabāšanai un izplatīšanai (OV L 102, 7.4.2008., 48. lpp.).

² Komisijas 2006. gada 8. februāra Direktīva 2006/17/EK, ar ko īsteno Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2004/23/EK par noteiktām tehniskajām prasībām cilvēka audu un šūnu ziedošanai, ieguvei un testēšanai (OV L 38, 9.2.2006., 40. lpp.).

³ Komisijas 2006. gada 24. oktobra Direktīva 2006/86/EK, ar ko īsteno Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2004/23/EK par izsekojamības prasībām, nopietnu blakņu un nevēlamu notikumu paziņošanu un noteiktām tehniskām prasībām cilvēku audu un šūnu kodēšanai, apstrādei, konservācijai, uzglabāšanai un izplatīšanai (OV L 294, 25.10.2006., 32. lpp.).

(EK) Nr. 1394/2007 par uzlabotas terapijas zālēm⁴ ir piemērojama, sākot no 2008. gada 30. decembra. Dalībvalstīm iesaka izveidot integrētu sistēmu savu regulatīvo pienākumu pārvaldīšanai jautājumos, kur ir saskarne starp audiem/šūnām un medicīnas nozarēm (t. i., pārbaudes vietas statuss, pārbaudēs izmantotā prakse, akreditācijas, iecelšanas, atļauju piešķiršanas vai licencēšanas process, materiālu un kodēšanas sistēmu izsekojamība).

2.0 Inspektoru pienākumi

Kompetentajai iestādei ir jāizsniedz inspektoriem rakstisks pilnvarojums īpašo uzdevumu veikšanai un oficiāla identifikācijas apliecība. Inspektoriem ir jāapkopo sīka informācija, kas nododama kompetentajai iestādei saskaņā ar īpašo pilnvarojumu pārbaūžu veikšanai.

Pārbaude norit atlases veidā, jo inspektoriem nav iespējams vienas pārbaudes laikā pārbaudīt visas vietas un dokumentus. Inspektori neatbild par trūkumiem, kurus pārbaudē nav bijis iespējams konstatēt laika vai telpas ierobežojumu dēļ vai tādēļ, ka pārbaudē nav bijis iespējams novērot atsevišķus procesus.

3.0 Kvalifikācija un apmācība

3.1 Izglītība un pieredze

Inspektoriem ir jābūt vismaz:

- a) diplomam, sertifikātam vai citam dokumentam, kas oficiāli apliecina kvalifikāciju medicīnas vai bioloģijas zinātņu jomā, kas ir piešķirts pēc universitātes studiju programmas pabeigšanas vai tādas programmas pabeigšanas, ko attiecīgā dalībvalsts atzinusi par līdzvērtīgu,

kā arī

- b) dokumentam par praktisku pieredzi attiecīgajās darbības jomās audu, šūnu vai asins centros. Cītu iepriekšējo pieredzi arī var uzskatīt par atbilstošu.

Izņēmuma gadījumos kompetentā iestāde var nolemt, ka personas būtiskas attiecīgās pieredzes dēļ viņu var atbrīvot no a) apakšpunktā minētās prasības.

Inspektoriem ir jābūt divu gadu praktiskai pieredzei, kas iegūta pēc diploma saņemšanas attiecīgajās darbības jomās audu, šūnu vai asins centros. Par svarīgu pieredzi vēl var uzskatīt iepriekšēju pieredzi farmācijas, veselības aprūpes nozarē vai pieredzi

⁴ Eiropas Parlamenta un Padomes 2007. gada 13. novembra Regula (EK) Nr. 1394/2007 par uzlabotas terapijas zālēm, un ar ko groza Direktīvu 2001/83/EK un Regulu (EK) Nr. 726/2004 (OV L 324, 10.12.2007., 121. lpp.).

regulatīvajā jomā kompetentā iestādē (KI), kas pārbauda asins centrus vai slimnīcu asins bankas, audu un šūnu centrus vai zāles.

3.2 Personīgās īpašības

Inspektoriem ir jābūt labām savstarpējās saskarsmes prasmēm. Viņiem ir jābūt labām komunikācijas spējām, jāprot efektīvi diskutēt un debatēt, ātri aptvert sarežģītus jautājumus un pārliecināti rīkoties, vienlaikus saglabājot takta izjūtu un profesionālismu.

Inspektoriem ir jābūt ļoti godīgiem un nobriedušiem, progresīvi domājošiem, jāizprot sarežģīti jautājumi, jāspēj paust pārdomātus spriedumus, jābūt pārliecinātiem, viņiem jāpiemīt analītiskai domāšanai un jāizprot reālā situācija.

3.3 Sākotnējā apmācība

Lai iegūtu amatu inspekcijā, jaunajiem inspektoriem jāapliecina sava kvalifikācija un/vai pieredze, kas nepieciešama, lai veiktu viņiem uzliktos pienākumus. Turklāt ir jāapzinās, ka inspektoriem ir vajadzīgas īpašas prasmes. Tādēļ inspekcija nodrošina sākotnējo apmācību neatkarīgi no tā, kāda ir jaunā inspektora kvalifikācija vai iepriekšējā pieredze.

Sākotnējā apmācībā ir jābūt ietvertiem vismaz šādiem tematiem:

- audu centru darbības (ziedošana, ieguve, testēšana, apstrāde, konservācija, uzglabāšana un izplatīšana);
- akreditācijas, iecelšanas, atļauju piešķiršanas vai licencēšanas sistēmas dalībvalstīs;
- ES direktīvas audu un šūnu jomā;
- pārbaūžu metodes un procedūras, tostarp praktiski uzdevumi;
- starptautiskās kvalitātes vadības sistēmas (ISO un EN);
- valsts veselības aprūpes sistēmas un audu un šūnu organizācijas dalībvalstīs;
- dalībvalsts tiesību akti šajā jomā;
- valsts regulatīvo iestāžu struktūra;
- starptautiskie pārbaūžu instrumenti un citas attiecīgas iestādes.

Inspektoriem ir arī jānodrošina pastāvīga apmācība par iepriekš minētajiem tematiem, lai viņi būtu informēti par visām tehniskajām un juridiskajām izmaiņām.

3.4 Specializētā apmācība

Kā jau iepriekš minēts, inspektoriem kopumā ir jābūt plašām zināšanām un prasmēm, kas iegūtas studijās, kvalifikācijā, agrākā darba pieredzē un/vai papildu apmācībā. Tomēr inspektoriem nav jābūt vienādam zināšanu līmenim visos ar šūnām un audiem saistītajos jautājumos. Ir jābūt izveidotai procedūrai jauno darbinieku un esošā personāla apmācības vajadzību izpētei, lai nodrošinātu, ka inspektori spēj veikt pārbaudes atbilstoši noteiktajiem standartiem.

Būtiski temati, par kuriem inspektoriem varētu būt nepieciešama specializēta apmācība, ir šādi:

- audu un šūnu transplantācijas vispārīgie principi;
- pamatzināšanas par audu centros izmantotajiem procesiem un iekārtām;
- medicīnisko reprodukcijas palīgmetožu (*MART*) pamatprincipi;
- pamatzināšanas par medicīnas ierīcēm piemērojamajām tiesību normām;
- pamatzināšanas farmācijas tiesību jomā (īpaši tiesību normas uzlabotas terapijas zāļu ražošanā);

- kritiskās vides un iekārtu iekārtojums, validācija un uzturēšana;
- datu apstrādes un aizsardzības sistēmas;
- efektīva sazināšanās, kā arī strīdu risināšana;
- vispārējā higiēna;
- nelikumīgu un krāpniecisku darbību noteikšana un turpmākie pasākumi to novēršanai;
- laboratorijas metodes, *in vitro* diagnostikas testi (skrīninga testi un nukleīnskābi pastiprinošas metodes);
- riska pārvaldība;
- specifiskas valsts pamatnostādnes/prasības;
- infekcijas slimības;
- uzraudzība.

Inspektoriem arī pastāvīgi jāriko mācības par iepriekš minētajiem tematiem, lai viņi būtu informēti par visām tehniskajām un juridiskajām izmaiņām.

3.5 Ar darbu savienotas mācības

Ar darbu savienoto mācību programmā jāiekļauj piedalīšanās vairākās (skaitu nosaka inspekcija) citu inspektoru veiktajās pārbaudēs. Inspektoriem praktikantiem vispirms ir jāvēro, kā pilnvaroti inspektori veic vairākas pārbaudes, bet pēc tam pašiem jāiedalās vairākās pārbaudēs un nobeigumā pilnvarota inspektora uzraudzībā jāvada vairākas pārbaudes.

3.6 Atļauja

Pirms tiek saņemta atļauja pārbažu veikšanai, kompetentajai iestādei ir jāapstiprina un jādokumentē praktikantu kompetence.

Inspektoru darba efektivitāte un kompetence ir periodiski jāpārbauda, ņemot vērā kvalitātes sistēmas prasības, ko piemēro kompetentā iestāde/inspekcija.

4.0 Pārbažu veidi

Atkarībā no audu centra darbībām un iesaistītajām trešajām personām var veikt dažāda veida pārbaudes. Tās var būt pārbaudes uz vietas vai dokumentu pārbaudes. Pārbaudes var aptvert visu sistēmu vai koncentrēties tikai uz vienu vai vairākiem specifiskiem jautājumiem (kvalitātes sistēmas, specifisku audu vai šūnu apstrāde, īpašs apstrādes process vai īpaša problēma utt.).

Vispārējas uz sistēmu vērstas pārbaudes ir jāveic uz vietas, un tajās ir jāaptver visi procesi un darbības, tostarp organizācijas struktūra, politika, atbildības jomas, kvalitātes vadība, personāls, dokumentācija, telpas, iekārtas, līgumi, sūdzības, atsaukumi, revīzijas utt.

- Tās ir jāveic vismaz reizi četros darbības gados.
- Tās ir jāveic pirms audu centra akreditācijas, iecelšanas, atļaujas piešķiršanas vai licencēšanas. (Tomēr var būt nepieciešama dokumentu pārbaude, lai pamatotu akreditāciju/iecelšanu/atļaujas piešķiršanu/licencēšanu).

- Tās var būt nepieciešamas jebkādu būtisku izmaiņu gadījumā, kas atšķiras no sākotnējās akreditācijas, iecelšanas, atļaujas piešķiršanas vai licencēšanas (piemēram, izmaiņas darbībās vai sagatavošanas procesā).
- Tās var būt vajadzīgas arī gadījumos, ja iepriekš ir konstatēti trūkumi (piemēram, nopietni nevēlami notikumi (NNN) vai nopietnas nevēlamas blaknes (NNB)).

Tematiskas pārbaudes ir jāveic uz vietas, un tajās ir jāietver viens vai vairāki specifiski temati, piemēram, kvalitātes vadības sistēma, īpašu audu vai šūnu apstrāde, īpaši sagatavošanas procesi utt.

Tās ir jāveic šādos gadījumos:

- starpposma novērtējuma laikā, starp divām vispārējām sistēmu pārbaudēm;
- ja audu centrs izmanto jaunus, sarežģītus, inovatīvus vai unikālus sagatavošanas procesus;
- vienmēr tad, ja ir ziņots par būtiskām nozīmīgu aspektu izmaiņām;
- vajadzības gadījumā, ja (iepriekš) ir konstatēti konkrēti trūkumi (piemēram, NNN vai NNB).

Dokumentu pārbaudes nenorit uz vietas, bet gan no attālinātas vietas. Tajās var ietvert visus procesus un darbības, vai arī tās var būt vērstas tikai uz vienu vai vairākiem konkrētiem jautājumiem. Tās ir balstītas uz jaunāko audu centra lietas (ACL) informāciju. Tās varētu izmantot šādās situācijās:

- lai veiktu sākotnēju audu centra darbību novērtējumu;
- gatavojoties pārbaudēm uz vietas;
- starpposma novērtējuma laikā, starp divām vispārējām sistēmu pārbaudēm, ja nav notikušas būtiskas izmaiņas.

Atkārtotas pārbaudes var būt nepieciešamas kā nākamais vai atkārtotais novērtējums, lai uzraudzītu koriģējošo pasākumu, kas ir izrādījies nepieciešams pēc iepriekšējās pārbaudes.

Var veikt arī citas specifiskas pārbaudes:

Donoru testēšanas laboratoriju pārbaudes. Šajās pārbaudēs parasti ir ietverts novērtējums uz vietas par to, vai ir ievērota laba laboratorijas prakse attiecībā uz kvalitātes kontroli. Atkarībā no situācijas dalībvalstī šīs pārbaudes var veikt cita kompetentā iestāde, nevis tā, kura atbildīga par pārbaudēm audu centros. Tomēr šīs pārbaudes var būt ietvertas vispārējā uz sistēmu vērstā pārbaudē vai tematiskā pārbaudē, ja testēšanas laboratorija ir audu centra daļa.

Trešo personu pārbaudes. Kompetentajām iestādēm ir jāveic trešo personu pārbaudes uz vietas, īpaši gadījumos, ja šāda nepieciešamība ir konstatēta riska novērtējumā. Trešo personu pārbaudes var būt vajadzīgas šādos gadījumos:

- ja trešās personas nodrošina ievērojamam skaitam audu centru pamatpakalpojumus, piemēram, komerciālas audu apstrādes telpas, centralizētas

audu donoru atlases un/vai ieguves organizācijas vai sterilizēšanas uzņēmumus, ar kuriem noslēgti līgumi;

- ja trešā persona nodrošina pamatpakalpojumus vienam audu centram, taču šis centrs piegādā lielu daudzumu audu vai šūnu;
- ja audu centra pārbaudē konstatētas liela mēroga neatbilstības rakstiskajam līgumam, kas noslēgts ar trešo personu.

Kopīgas pārbaudes. Īpašu apstākļu, tajā skaitā ierobežotu resursu vai ierobežotas kompetences gadījumā dalībvalsts var apsvērt, vai lūgt citu kompetentu ES iestādi tās teritorijā veikt kopīgas pārbaudes, sadarbojoties ar lūguma iesniedzējas dalībvalsts amatpersonām.

5.0 Pārbauzu plānošana

Kompetentajām iestādēm pārbauzu secība ir jāplāno iepriekš. Tām ir jāizstrādā programma un jānodrošina, lai stingri ievērotu plānoto pārbauzu biežumu katrā audu centrā. Ir jānodrošina pietiekami resursi, lai varētu atbilstošā veidā īstenot paredzēto pārbauzu programmu.

Direktīva 2004/23/EK paredz, ka audu centri ir jāpārbauda vismaz ik pēc diviem gadiem. Tajā ir ieteikts vismaz reizi četri gadus veikt vispārēju uz sistēmu vērstu pārbaudi, kas ietvertu visas darbības jomas. Laika posmā starp divām vispārējām uz sistēmu vērstām pārbaudēm var veikt tematiskas pārbaudes, kas būtu vērstas uz konkrētiem aspektiem vai procesiem (piemēram, saistībā ar iepriekš ziņotiem trūkumiem vai jaunām darbībām). Savukārt gadījumā, ja kopš pēdējās pārbaudes uz vietas nav notikušas būtiskas izmaiņas, to vietā var veikt dokumentu pārbaudi.

5.1 Pārbauzu prioritātes noteikšana

Pārbaudes ir jāplāno atbilstoši dokumentētajiem kritērijiem, kas pamatoti ar riska novērtējumu. Regulārās pārbaudēs plānošanas kritēriji ir jāsaista ar šādiem rādītājiem:

- pārbaudes vietas darbību sarežģītība;
- atbilstība spēkā esošajam tiesiskajam regulējumam (atbilstoši norādēm pabeigtajā audu centra lietā);
- iepriekšējās darbības efektivitātes apliecinājumi (piemēram, trūkumu skaits, kas konstatēti iepriekšējās pārbaudēs);
- ziņoto nevēlamo notikumu/blakņu vai atsaukumu rīkojumu skaits;
- darbību apjoms, ieskaitot būtiskas izmaiņas.

5.2 Pārbaudes bez iepriekšēja brīdinājuma

Pārbaudes var organizēt, iepriekš nepaziņojot audu centram, ja ir pierādījumi vai informācija, kas pamato šādu rīcību. Kritērijs šādām pārbaudēm bez iepriekšēja brīdinājuma var būt aizdomas par nelikumīgām vai krāpnieciskām darbībām, nopietni likumīgu prasību pārkāpumi, kas varētu pakļaut riskam donorus vai saņēmējus, nopietna

nevēlama blakne, kuras rezultātā pacients ir miris, vai liela mēroga produktu atsaukšana utt.

6.0 Pārbaudes procedūras

Šajā sadaļā ir sniegti vispārēji norādījumi par visa veida pārbauzu procedūrām. 1. līdz 5. pielikumā ir sniegti tehniski norādījumi par to, kā pārbaudīt atbilstību specifiskām tehniskām prasībām — audu un šūnu ieguvei un donoru testēšanai (1. pielikums); saņemšanai, apstrādei, uzglabāšanai un izplatīšanai (2. pielikums); sagatavošanas procesu novērtēšanai (3. pielikums); riska novērtējuma ziņojumu izvērtēšanai (4. pielikums) un importam/eksportam (5. pielikums).

6.1 Pārbaudes procedūras — pirms pārbaudes

Darba grupas dalībnieki ir jāizvēlas, ņemot vērā pārbaudes veidu.

Viens inspektors var veikt pārbaudes, ja kompetento iestāžu pirms pārbaudes veiktajā riska novērtējumā ir konstatēts, ka audu centrs ir atbilstošs prasībām, lai pārbaudi veiktu viens cilvēks. Taču kopumā pārbaudes, ko veic viens inspektors, nav ieteicamas.

Ja resursi ļauj, darba grupa būtu jāveido no vairākiem locekļiem ar dažādām zināšanām. Vismaz vienam no inspektoriem ir jābūt tādām kompetences/izglītības līmenim, kas atbilst Direktīvas 2004/23/EK 17. panta prasībām saistībā ar personām, kuras atbildīgas par audu centru pārbaudēm, vai ir jābūt ieguvušam izglītību vai izgājušam apmācību, lai varētu veikt pārbaudes uz vietas.

Vajadzības gadījumā inspektori var lūgt tehniska eksperta (piemēram, cilmes šūnu tehnoloģijas vai medicīnas reproduktīvo palīgmetožu jomā) vai citu ekspertu (piemēram, juridiskos vai medicīnas jautājumos) palīdzību, lai veiktu specifiskas pārbaudes. Šiem ekspertiem ir jābūt specializētajām zināšanām jomā, kurā veiks pārbaudi. Ekspertu pienākums nav veikt pārbaudi, bet gan sniegt inspektoriem konsultācijas tehniskos jautājumos. Ekspertu pienākumi darba grupā ir skaidri jādefinē oficiālos dokumentos, līgumā par konfidencialitātes ievērošanu, kas jāparaksta ekspertiem, un viņu deklarācijā, kas apliecina, ka nav interešu konflikta. Ekspertiem ir jābūt informētiem par inspekcijas pārbauzu īstenošanas politiku.

Pirms pārbaudes veikšanas darba grupai ir jāiepazīstas ar pārbaudāmo organizāciju. Tas nozīmē, ka tai ir jāveic vismaz šādi darbi:

- jāizskata audu centra lieta (ACL), lai pārbaudītu pašreizējo statusu, ņemot vērā ES direktīvas audu un šūnu jomā un citas atbilstošas valsts tiesību normas;
- jāizskata sagatavošanas procesa lieta (SPL);
- jāpārskata iepriekšējo pārbauzu ziņojumi, ja tādi ir;
- jāpārskata audu centra atļaujas varianti (izmaiņas), ja tādas ir;
- jāuzzina, vai ir īpašas ģērbšanās/vakcinācijas prasības, lai varētu ieiet audu centrā;
- jāpārskata pasākumi, kas veikti pēc iepriekšējām pārbaudēm (ja tādi ir veikti);
- jāpārskata audu vai šūnu atsaukumi, kas ir notikuši kopš iepriekšējās pārbaudes, ja tādi ir bijuši;
- jāpārbauda atbilstošie nopietnie nevēlamie notikumi (NNN) vai nopietnās nevēlamās blaknes (NNB), par kurām ziņots kopš pēdējās pārbaudes, ja tādas ir bijušas;
- jāpārskata visi valsts standarti vai pamatnostādnes, ko piemēro pārbaudes vietai;

- jāpārskata darbību apjoms, ieskaitot būtiskas izmaiņas.

Pārbaudžu plānu var sastādīt īpaši veicamajai pārbaudei. Tajā ir jānorāda visi jautājumi, kas ir izrietējuši no pirmspārbaudes pārskata un kas pārbaudes laikā ir īpaši jāizskata, un ir jāuzsver visi svarīgie jautājumi, kas ir konstatēti, izskatot audu centra lietu, lai nodrošinātu, ka tos pārrunā un atrisina pārbaudes laikā.

Ieteicama prakse ir iepriekš informēt pārbaudāmās organizācijas par šādiem jautājumiem:

- pārbaudes mērķi un piemērošanas joma, ņemot vērā iepriekšējās pārbaudes, tajā skaitā ieguves centru pārbaudes vajadzības gadījumā;
- personas, kurām ir jābūt klāt pārbaudes laikā; ja pārbauda konkrētus procesus, klāt ir jābūt personām, kas par tiem ir tieši atbildīgas;
- pārbaudes darba grupas locekļi un to atsevišķie pienākumi;
- pārbaudes laiks un vieta (datums, laiks un vieta);
- pārbaudāmās organizācijas vienības;
- katra liela mēroga pārbaudes pasākuma laiks un ilgums (telpas, procesi utt.);
- galvenie dokumenti, kuriem pārbaudes laikā ir jābūt pieejamiem pārskatīšanai;
- ievadsanāksmju un nobeiguma sanāksmju grafiks;
- aptuvenais rakstiskā pārbaudes ziņojuma nosūtīšanas grafiks;
- iespēja, ka vajadzības gadījumā pārbaudes rezultāti var tikt nodoti citiem regulatoriem tajā pašā vai citā kompetentajā iestādē.

6.2 Pārbaudes procedūras — pārbaudes laikā

Pārbaudes laikā inspektoriem ir jācenšas panākt konstruktīvu gaisotni. Viņiem ir jāapzinās sava ietekme uz lēmumu pieņemšanas procesiem. Inspektoriem ir jāatbild uz jautājumiem, taču nav jāpilda konsultantu funkcijas. Tomēr inspektoru pienākumi neaprobežojas tikai ar kļūdu, trūkumu un neatbilstību konstatēšanu. Par katru iegūto rezultātu viņiem ir jāsniedz pamācoši un motivējoši komentāri.

Pārbaudes var traucēt pārbaudāmās organizācijas ierasto darba gaitu. Tādēļ inspektoriem ir jārūpējas, lai audi vai šūnas netiktu pakļautas riskam, un ir jāstrādā uzmanīgi atbilstoši plānotajai kārtībai.

Inspektoriem ir pieejama konfidenciāla informācija. Viņiem ar to ir jārīkojas godprātīgi un rūpīgi un atbilstoši likuma prasībām konfidencialitātes un informācijas izpaušanas aizsardzībai, ņemot vērā sabiedrības veselības aizsardzību.

Atsevišķos gadījumos inspektori var nokopēt dokumentus, kuri varētu būt noderīgi sākotnējā pārbaudes ziņojuma sagatavošanai vai būt par apliecinājumu īpašiem iegūtiem rezultātiem. Dažās dalībvalstīs inspektori drīkst fotografēt vai uzņemt video pārbaudāmo vietu pierādījumiem, ja šīs darbības netraucē procesus vai neietekmē audu vai šūnu kvalitāti un drošību.

6.2.1 Ievadsanāksme

Pārbaudēm ir jā sākas ar ievadsanāksmi, kuras laikā pārbaudes darba grupai parasti vajadzētu iepazīties ar organizācijas vadību un pamatpersonālu, tajā skaitā atbildīgo personu (AP). Šīs sanāksmes mērķis ir iepazīstināt ar darba grupu un pavadošo(-ajām) amatpersonu(-ām) vai speciālistu(-iem) un apspriest pārbaudes plānu (kurā var tikt veiktas iepriekš nepaziņotas izmaiņas).

Pārbaudes darba grupas pienākumi ievadsanāksmes laikā:

- izklāstīt pārbaudes mērķi un piemērošanas jomu;
- pārskatīt organizācijas vadības struktūru (organizācijas struktūrshēmu);
- kaut arī šajā pārbaudes posmā ir jābūt pieejamiem visiem dokumentiem, ir jānorāda visi dokumenti, kas varētu būt nepieciešami pārbaudes laikā atkarībā no darbībām/jomām, kuras inspektori izvēlējušies pārbaudīt;
- apstiprināt, ka tiks ievērota konfidencialitāte saistībā ar visu iegūto informāciju;
- paskaidrot, vai par trūkumiem informēs konstatēšanas brīdī vai sanāksmes laikā, katras dienas beigās rezumējot rezultātus, vai tikai galīgajā nobeiguma sanāksmē.

Pēc pieprasījuma audu centra grupai būtu jāveic šādi pienākumi:

- jāapraksta kvalitātes vadības sistēma;
- jāpaskaidro organizācijas struktūra un darbību procedūras;
- jāpaskaidro katrs darba posms no ieguves līdz izplatīšanas brīdim;
- jāpaskaidro būtiskas izmaiņas telpās, iekārtās, procesos un personālā, kas veiktas kopš pēdējās pārbaudes;
- jāpaskaidro, kā novērsti trūkumi, ja šī informācija jau nav bijusi nodota kompetentajai iestādei;
- jānorīko darbinieki, kas pārbaudes laikā pavadīs pārbaudes darba grupu;
- vajadzības gadījumā jāpiešķir inspektoriem atsevišķa telpa; ja pārbaudi veic darba grupa, būs vajadzīga atsevišķa telpa, kurā grupa rīko informatīvas sanāksmes par konstatēto.

Īsa vietas apskate uzreiz pēc ievadsanāksmes var būt ļoti noderīga, lai iepazītos ar vietu un būtiskām izmaiņām, kas notikušas kopš iepriekšējās pārbaudes. Šī apskate neaizvieto rūpīgu telpu apskati, kas veicama vēlāk pārbaudes laikā. Atsevišķos gadījumos šajā posmā varētu novērot darbības, kuras vēlāk vairs nenotiks, kad šo vietu apmeklēs pārbaudes laikā.

6.2.2 Telpu un vietas pārbaude

Šajā pārbaudē ir jāveic rūpīga apskate, lai redzētu, vai telpu izkārtojums un iekārtojums, kā arī iekārtas atbilst audu centra lietā aprakstītajam un vai to lietojuma veids atbilst plānotajām darbībām. Ir jāpārskata visa veida pārbaudes, kas ir veiktas kopš pēdējās pārbaudes. Parasti inspektori seko līdzīgai darbībai par kurām audu centrs ir vai bija saņēmis atļauju, ņemot vērā Direktīvas 2004/23/EK, Direktīvas 2006/17/EK un Direktīvas 2006/86/EK izvērstās prasības. Dažkārt ir labāk koncentrēties uz vienu organizācijas departamentu, ja tajā pastāv īpašas problēmas vai prasības. Ir jāņem vērā svarīgas pakalpojumu jomas, piemēram, ūdens, tvaiku un ventilācijas sistēmas un tehnoloģiskais atbalsts.

Apskatot telpas un vietu, inspektoriem novērojumi vienmēr ir nekavējoties jāapspriež ar galveno personālu, vadītājiem un operatoriem, lai konstatētu faktus, norādītu problemātiskās jomas un novērtētu personāla zināšanas un kompetenci.

6.2.3 Dokumentu pārbaude

Ir jāpārbauda dokumentācijas sistēma, ieskaitot specifikācijas, sagatavošanas procesus, transportēšanas un iepakojšanas instrukcijas, procedūras un dažādu procesu reģistrus, kvalitātes kontroli un izplatīšanas darbības, pārbaudot atlasītus paraugus gan izmantošanas laikā, gan pēc savākšanas galīgajos reģistros.

Vispārēja uz sistēmu vērsta pārbaude parasti ietver dokumentētās kvalitātes sistēmas pārbaudi saistībā ar darbībām, par kurām ir piešķirta atļauja vai ir iesniegts lūgums piešķirt atļauju, ieskaitot šādu orientējošo rādītāju sarakstu:

- darbu apraksti, organizācijas struktūrshēma, atbildīgās personas un norādītā medicīnas darbinieka funkcijas⁵;
- personāla apmācība, ieskaitot sākotnējo/ievada apmācību, atkārtotu apmācību plānus un kompetences vērtējumus;
- dokumentu kontrole, ieskaitot darbības standartprocedūru (DSP) uzturēšanu (piemēram, izmaiņu kontrole);
- validācija (procesi) un kvalifikācija (iekārtas un telpas);
- preventīvas uzturēšanas programmas (iekārtas un telpas);
- sterilitātes testu un gaisa kvalitātes nosacījumu izsekojamība un attīstības tendences;
- piegādātāju atlases kritēriji vajadzības gadījumā;
- līgumi ar trešām personām un piegādātājiem;
- iekšējā revīziju sistēma, pašpārbaudes, kā arī koriģējošie un preventīvie pasākumi;
- donoru materiāla noraidīšanas, uzglabāšanas un iznīcināšanas pārvaldība gadījumos, ja tas nav piemērots izmantošanai cilvēkiem;
- sūdzību, neatbilstību, nopietnu nevēlamu blakņu (NNB), nopietnu nevēlamu notikumu (NNN), atsaukumu un darbību pabeigšanas alternatīvo plānu pārvaldība;
- izsekojamība, datu apstrāde un konfidencialitāte;
- imports/eksports;
- dokumentēšana — gada ziņojumi par darbībām un uzraudzības pasākumiem.

Atbildīgā persona ir jāintervē un ir jāveic kritisks atbildīgās personas funkciju izvērtējums.

Ir skaidri jānorāda darbības, kuras ir uzdotas apakšuzņēmējiem, un dažādo pušu atbildība. Līgumi ir jāpārbauda saskaņā ar valsts tiesību aktiem, kuros ir transponēta Direktīva 2004/23/EK, Direktīva 2006/17/EK un Direktīva 2006/86/EK.

Pārbaudes laikā ir jāpārbauda NNN un NNB dokumentēšanas un pārskatīšanas procedūras uz izplatīto audu un šūnu atsaukšanas sistēmu dalībvalstī un ārpus tās. Visi NNN un NNB ziņojumi ir jāpārbauda un jāapspriež.

Organizācijā jāpārbauda arī pašpārbaudu veikšanas sistēma. Kaut arī parasti inspektori paši nelasa ziņojumus, pārskats par revīziju/pašpārbaudu plānu iepriekšējā gadā varētu noderēt, lai apstiprinātu, ka revīzijas ir paveiktas apmierinoši. Tam var sekot reģistrēto koriģējošo un preventīvo pasākumu pārbaude, kas ir veikta revīziju/pašpārbaudu laikā, lai pārliecinātos, ka ir piemēroti atbilstoši pasākumi.

⁵ Katram audu centram ir jābūt pieejamam norīkotam medicīnas darbiniekam, kurš var sniegt konsultācijas un pārraudzīt centrā veiktās medicīniskās darbības, piemēram, donoru atlasī, pārskatu par izmantoto audu un šūnu klīnisko izmeklējumu rezultātiem vai vajadzības gadījumā saskarsmi ar klīniskajiem lietotājiem.

Vajadzības gadījumā ir jāpārbauda audu un šūnu importa un eksporta kontroles procedūras, kā arī visa dokumentācija, kas ir saistīta ar atsevišķajiem gadījumiem. Tehniskie norādījumi importu un eksportu pārbaudēm ir sniegti 5. pielikumā.

Tematiskas pārbaudes ietver tās dokumentācijas pārbaudi, kura ir saistīta ar attiecīgo izskatāmo jautājumu.

Ja veic procesu pārbaudes, ir jāpārbauda arī konkrētā dokumentācija saistībā ar vienu vai vairākiem pabeigtiem vai nepabeigtiem norādīto audu vai šūnu sagatavošanas procesiem, tajā skaitā

- atbilstība sagatavošanas procesa lietai (sk. 9. pielikumu);
- izsekojamība un izsekošana (ieskaitot, piemēroto donoru un audu/šūnu kodu sistēmu);
- procesa validācija;
- instrukciju (DSP) un reģistru apstrāde;
- izlaides procedūras;
- izejmateriālu, starposma un pabeigto audu un šūnu, citu materiālu, reaģentu un tehnisko ierīču specifikācija un kvalitātes kontroles dati;
- iepakojums un marķējums;
- izplatīšana.

6.2.4 Galīgā sanāksme

Pēc pārbaudes pabeigšanas inspektoriem ir jāapkopo iegūtie rezultāti galīgajā sanāksmē ar organizācijas pārstāvjiem. Parasti tajā piedalās atbildīgā persona, par kvalitātes vadības sistēmu atbildīgā persona (vajadzības gadījumā) un atbildīgās personas uzaicinātie darbinieki. Galīgā sanāksme ir būtiska pārbaudes daļa. Ir skaidri jāizklāsta pārbaudes laikā konstatētie trūkumi un, ja tas ir nepieciešams kompetentās iestādes DSP, trūkumi ir jāpaziņo organizācijai rakstiski. Ierosinātais standarta formāts ir atspoguļots 7. pielikumā. Mutiski var sniegt norādes par konstatēto trūkumu nopietnību. Šīs sanāksmes laikā ir jāapraksta fakti un objektīvi novērojumu pierādījumi, īpaši saistībā ar būtiskiem vai kritiskiem rezultātiem. Ja organizācija vēlas, tā var apspriest ierosinātos priekšlikumus trūkumu novēršanas pasākumiem. Sanāksmes laikā pēc iespējas būtu jāinformē par visiem būtiskajiem novērojumiem, lai organizācija varētu cik ātri vien iespējams veikt nepieciešamos koriģējošos pasākumus. Par trūkumiem ir jāziņo, atsaucoties uz valsts tiesību aktiem, kuros transponētas trīs ES direktīvas par audiem un šūnām. Ja kritiski trūkumi var radīt tiešu apdraudējumu donoru vai saņēmēju veselībai vai drošībai, inspekcijai ir jāpilnvaro inspektori, lai viņi varētu pieprasīt nekavējoties pasludināt karantīnu un/vai piegādes pārtraukšanu un vajadzības gadījumā atsaukt iesaistītos cilvēku audus vai šūnas. Šādos īpašos apstākļos ir jāievēro kompetentās iestādes DSP.

6.2.5 Pārbaudes piezīmes

Pārbauzu ziņojumiem ir jābūt pamatotiem uz piezīmēm, kas veiktas pārbauzu laikā. Šīs piezīmes ir jāpārvalda atbilstoši kompetentās iestādes noteiktajai praksei. Veidlapa, kuru var izmantot, lai atzīmētu pārbaudes laikā iegūtos rezultātus, ir iekļauta 7. pielikumā.

6.3 Pārbaudes procedūras — pēc pārbaudes

6.3.1 Pārbaudes ziņojums un koriģējošie pasākumi

Rakstiskajā pārbaudes ziņojumā ir jāietver vispārēja informācija par audu centru, pārbaudes un novērojumu apraksts un izrietošie secinājumi. Ziņojumā ir jāietver arī atsauces uz audu centra lietu (ACL), kā arī visi koriģējošie pasākumi attiecībā uz ACL, ko ir minējusi inspekcija.

Ierosinātais ziņojuma formāta standarts ir atspoguļots 8. pielikumā. Tajā ir iekļauts trūkumu klasifikācijas standarts. Atkarībā no kompetentās iestādes iekšējām procedūrām audu centram vēstulē var nosūtīt īsu informāciju ar pārbaudes laikā iegūtajiem rezultātiem vai visu ziņojumu.

Ziņojuma secinājumos ir jābūt skaidri norādītiem trūkumiem, iedalot tos kritiskos, būtiskos vai citos (pamatojoties uz 8. pielikumā sniegtajām definīcijām). Parasti to veic inspekcijā, lai nodrošinātu atbilstību citām pārbaudēm. Ir jānosaka datums, līdz kuram audu centram ir jāiesniedz priekšlikumi un to trūkumu novēršanas plāns (rīcības plāns), kas izklāstīti ziņojumā. Inspektoriem ir jānovērtē ierosinātais rīcības plāns un, pamatojoties uz to, atbilstoši inspekcijas specifiskajam pilnvarojumam jā sagatavo ieteikums kompetentajai iestādei, kas izsniedz atļauju, skaidri norādot, vai audu centrs atbilst valsts tiesību aktu prasībām, kuros transponēta Direktīva 2004/23/EK, Direktīva 2006/17/EK un Direktīva 2006/86/EK.

Audu centrs ir jāinformē par lēmumu rakstiski.

Atsevišķos gadījumos pārbaudes darba grupa var izlemt, ka pirms ieteikuma sagatavošanas ir jāveic otra apskate uz vietas (atkārtota pārbaude) vai jāpieprasa papildu informācija par koriģējošiem pasākumiem. Kompetentās iestādes rīcība ir atkarīga no jebkādu trūkumu rakstura un apjoma un koriģējošo pasākumu rīcības plāna atbilstības, ņemot vērā minētās ES direktīvas un kompetentās iestādes plašo pieredzi par visa veida audu centriem.

6.3.2 Audu centru akreditācija, iecelšana, atļauju piešķiršana vai licencēšana

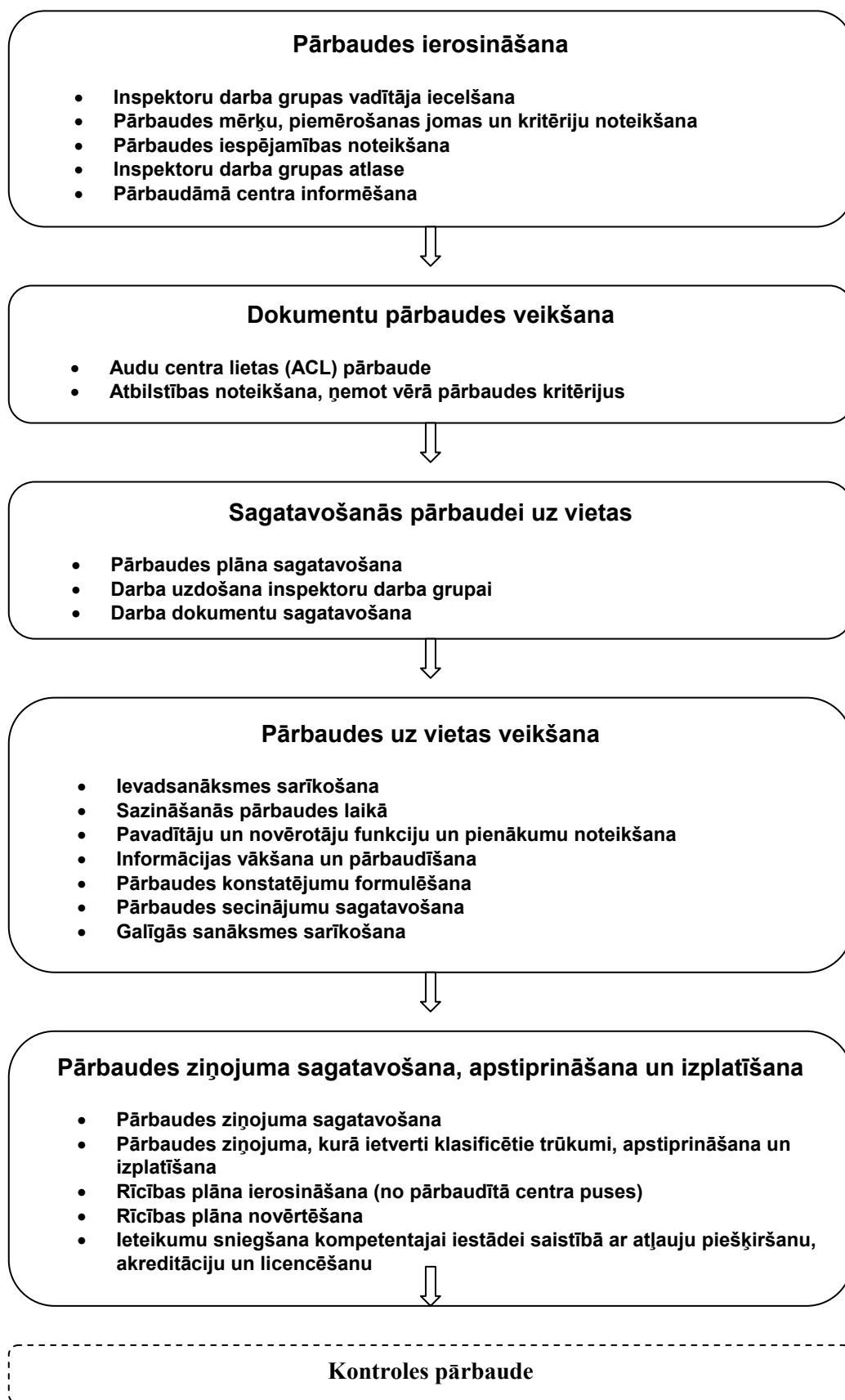
Saskaņā ar Direktīvas 2004/23/EK 6. pantu visus audu centrus to darbībām ir akreditējusi, iecēlusi, pilnvarojusi vai licencējusi kompetentā iestāde.

Atļaujas sertifikāta formāta ierosinātais paraugs, kas atbilst Direktīvas 2004/23/EK, Direktīvas 2006/17/EK un Direktīvas 2006/86/EK prasībām, ir iekļauts 10. pielikumā. Šis formāts varētu atvieglot publiski pieejamu kompetento iestāžu reģistra izveidošanu audu centriem atbilstoši Direktīvas 2004/23/EK prasībām (10. pants) un tāda tīkla izveidošanu, kurā savienoti valstu audu centru reģistri, atbilstoši minētās direktīvas 10. panta 3. punkta prasībām. Ierosinātajā formātā ir iekļauts tikai informācijas minimums, ko vienmēr vajadzētu iekļaut sertifikātā un kompetento iestāžu apstiprinātajā audu centru reģistrā. Papildu informāciju var iekļaut, lai ievērotu kompetentās iestādes prasības. To nepublicēs publiskajā reģistrā, taču tas veidos daļu no valsts reģistra, ko pārvalda kompetentā iestāde.

Šo formātu var izmantot neatkarīgi no tā, vai kompetentā iestāde sākotnējo akreditāciju, iecelšanu, atļauju piešķiršanu vai licencēšanu pamato vai nepamato ar pārbaudēm uz vietas.

Jebkurai kompetentajai iestādei pēc citas iestādes pieprasījuma ir jānodrošina attiecīgā audu centra atļaujas sertifikāta kopija.

1. attēls. Pārbaudes process



7.0 Inspekcijas kvalitātes vadības sistēma

Visām kompetentajām iestādēm ir jābūt atbilstošai kvalitātes vadības sistēmai, kas ietver atbilstošas DSP un iekšējo revīziju sistēmu. Iestādēm ir pastāvīgi jāveic savu pārbaudes sistēmu novērtēšana, ņemot vērā konkrētās procedūras. Kvalitātes vadības sistēmas izveidošanai noderīgā informācija ir norādīta turpmāk tekstā.

7.1 Sistēmas darbības efektivitāte

Katrai kompetentajai iestādei ir jāizveido savs orientējošo rādītāju saraksts. Pastāvīgi ir jānovērtē vismaz šādi darbības efektivitātes rādītāji:

- gada laikā veikto pārbaūžu skaits;
- gada laikā akreditēto/iecelto/atļaujas saņēmumu vai licencēto centru skaits;
- no pārbaudes līdz galīgajam ziņojumam vidēji patērētais laiks;
- gada laikā novērtēto procesu skaits;
- gada laikā apstiprināto procesu skaits;
- no pieteikuma procesa atļaujas saņemšanai līdz galīgajam ziņojumam vidēji patērētais laiks;
- turpmāko pārbaūžu rezultātu salīdzinājums.

7.2 Inspektora darbības efektivitāte

Katru gadu ir jāpārbauda inspektoru un pieaicināto ekspertu darbības efektivitāte un jānorāda arī viņiem nepieciešamā apmācība. Daži no svarīgākajiem darbības efektivitātes rādītājiem, kuri ir pastāvīgi jāpārbauda, ir šādi:

- katra inspektora paveikto pārbaūžu skaits gada laikā;
- katra inspektora akreditēto/norīkoto/atļauju vai licenci saņēmušo centru skaits gada laikā (attiecinīgajā gadījumā);
- katra inspektora vidēji patērētais laiks no pārbaudes līdz galīgā ziņojuma sagatavošanai;
- katra inspektora novērtēto procesu skaits gada laikā (vajadzības gadījumā);
- katra inspektora apstiprināto procesu skaits gada laikā (vajadzības gadījumā).

7.3 Inspektoru prasmes

Sistēmā ir jāiekļauj periodiski vērtējumi, ko veic, piemēram, vecākie vai specializētie inspektori, novērojot pārbaudes, lai novērtētu inspektoru prasmes šādās jomās:

- pārbaudes apjoms un pamatīgums;
- spēja konstatēt trūkumus;
- trūkumu nopietnības novērtējums;
- ieteiktie pasākumi;
- efektivitāte, ar kādu tiek veikta izlemtā darbība.

Piezīme. Šie rādītāji ir jāpielāgo pārbaudāmo audu centru veidam, lielumam un sarežģītībai.

1. pielikums. Ieguve un donoru testēšana

Ieguve

Inspektoriem ir jāpārbauda, vai audu vai šūnu ieguves organizācija atbilst Direktīvā 2006/17/EK noteiktajām prasībām un attiecīgajā dalībvalstī īstenotajiem pasākumiem.

Ziedošana un ieguves prakse ir jāpārbauda šādi:

- netieši, veicot audu centrā šo pakalpojumu revīziju;
- tieši, veicot konkrētu pārbaudi centrā uz vietas, kur šīs darbības tiek īstenotas.

Lai pārbaudītu atbilstību prasībām, ieteicams izmantot šādas metodes.

Dokumentu pārbaude

- Organizācijas struktūrshēma — norādītā medicīnas darbinieka veicamo darbu apraksts, kvalifikācija un kompetence, kā arī personāla kvalifikācija un apmācība;
- atļauju piešķiršana un ieguves apstākļu akreditēšana (ja kompetentā iestāde nav atbildīga par atļauju piešķiršanu);
- donoru lietas — darbības standartprocedūras (DSP) un lietas;
- ieguves process — DSP un lietas;
- DSP donoru identitātes pārbaudei;
- DSP mirušu (sirdsdarbība turpinās vai ir pārtraukusies) un dzīvu donoru atlases kritēriju novērtējumam;
- DSP asins paraugu iegūšanai donoru seroloģiskajam un/vai nukleīnskābju noteikšanas testam, paraugu identificēšanai un rīcībai ar tiem, kā arī laboratorijas testu validācijai un novērtējumam;
- DSP iepakojšanai, marķēšanai un transportēšanai (vajadzības gadījumā);
- izsekojamības sistēma (piemēram, iegūto audu vai šūnu kodēšana);
- audu un šūnu pavaddokumentācija, nonākot audu centrā;
- NNN un NNB pārvaldīšanai paredzētās DSP.

Pārrunas ar personālu

- Pārrunas ar izvēlētajiem personāla darbiniekiem, lai novērtētu viņu zināšanas un izpratni par procedūrām un nodrošinātās apmācības atbilstību.

Novērojumi un pārbaudes

- Inspektoriem ir jāpārbauda, vai donoru atlasī un novērtēšanu ir veicis apmācīts personāls saskaņā ar DSP un dokumentācijā viss ir sīki pierakstīts. Inspektoriem ir jāpārbauda dokumenti par donoru atlasī un skrīningu, vērtējot to atbilstību prasībām attiecībā uz donoru identitāti, informāciju par piekrišanu, sniegto informāciju, slimību vēsturi, atlases kritēriju un uzvedības riska radīto apdraudējumu novērtējumu, rūpīgu ķermeņa izmeklēšanu un laboratoriju testu rezultātu novērtējumu.
- Inspektoriem ir jāpārliedzinās, ka dzīvu donoru gadījumā saskaņā ar Direktīvas 2006/17/EK I pielikuma prasībām ir veiktas tiešas intervijas.

- Mirušu donoru gadījumā inspektoriem ir jāpārbauda, vai ir dokumentēts nāves cēlonis, laiks un apstākļi. Viņiem ir arī jāapstiprina, ka pirms audu ieguves procedūras uzsākšanas ir īstenotas valsts un vietējās prasības saistībā ar nāves iestāšanās apstiprināšanu.
- Inspektoriem pēc nejaušības principa ir jāizvēlas virkne donoru lietu, lai pārbaudītu, vai audu centrs ievēro donoru noraidīšanas kritērijus, ko paredz Direktīvas 2006/17/EK I pielikums. Šajā pārbaudē ir jāapstiprina, ka ir pārbaudīta donoru uzvedības vēsture (gadījumos, kad pastāv ievērojams risks, ka slimību varētu nodot tālāk). Īpaša uzmanība ir jāpievērš audzējiem, infekcijām un infekciju slimību riska faktoriem.
- Inspektoriem ir jāpārbauda, vai visi obligātie bioloģiskie testi ir veikti saskaņā ar piemērojamajām tiesību normām. Mirušu donoru gadījumā asins paraugiem ir jābūt noņemtiem pirms nāves iestāšanās vai, ja tas nav iespējams, 24 stundu laikā pēc nāves iestāšanās. Dzīvu donoru gadījumā asins paraugi ir jānoņem ziedošanas laikā vai, ja tas nav iespējams, septiņu dienu laikā pēc ziedošanas.
- Inspektoriem ir jāpārbauda, vai asins paraugi, kas izmantoti testiem, nav atšķaidīti iepriekš veiktas asins pārliešanas vai infūzijas dēļ, jo šādos gadījumos testu rezultāti vairs nav derīgi.
- Ieguves apstākļi. Inspektoriem ir jāpārbauda, vai audu un šūnu ieguve ir veikta atbilstīgās telpās un vai to ir veicis apmācīts personāls ar kvalificētām iekārtām un metodēm atbilstoši norādēm DSP. Ir jābūt nodrošinātai atsevišķai telpai mirušajiem donoriem. Inspektoriem ir jāpārbauda, vai ir ievērotas atbilstīgas procedūras un aseptiskas metodes attīrīšanai un tīrīšanai, lai izvairītos no savstarpējas piesārņošanas vai paaugstināta piesārņojuma līmeņa. Kad vien iespējams, jāizmanto sterili vienreizēji lietojamie instrumenti. Izmantotajām iekārtām un instrumentiem jābūt kvalificētiem un starp ieguves procedūrām sterilizētiem atbilstoši validētajai metodei.
- Dzīvu donoru gadījumā ieguve ir jāveic vidē, kurā ir nodrošināta viņu veselības, drošības un privātuma aizsardzība.
- Transports. Inspektoriem ir jāpārbauda telpu atbilstība, kurā audus vai šūnas īslaicīgi uzglabā līdz to nosūtīšanai un transportēšanai uz audu centru (ieskaitot temperatūras pārbaudi). Viņiem vajadzētu pārbaudīt dažus iepakojumu konteinerus un to marķējumus, kā arī novērtēt to atbilstību. Inspektoriem būtu jāpārliecinās par primārā iepakojuma sterilitāti lietošanas laikā un par to, vai ir nodrošināta audu vai šūnu integritāte un vajadzīgie uzglabāšanas un/vai transportēšanas apstākļi.
- Ja audu apstrādes un izplatīšanas centra pārbaude ir veikta pirms audu ieguves centra/organizācijas pārbaudes, inspektori var veikt pēc nejaušības principa izvēlētu klīnisko un bioloģisko datu vai citu būtisku datu par donoriem kontrolpārbaudi, salīdzinot ar audu centra donoru lietām.

Donoru lietas

Par katru donoru ir jāizveido lieta, kurā iekļauta šāda informācija:

a) donora vārds, uzvārds un dzimšanas datums; ja ziedo gan māte, gan bērns (piemēram, nabassaites asinis vai placenta), jābūt norādītam mātes vārdam, uzvārdam un dzimšanas datumam un, ja ir zināms, tad arī bērna vārdam, uzvārdam un dzimšanas datumam;

b) vecums, dzimums, slimību un uzvedības vēsture (apkopotajai informācijai ir jābūt pilnīgai, lai vajadzības gadījumā varētu piemērot noraidīšanas kritērijus);

- c) atbilstošos gadījumos ķermeņa izmeklēšanas rezultāti;
- d) atbilstošos gadījumos hemodilūcijas formula;
- e) atbilstošos gadījumos piekrišanas/atļaujas veidlapa;
- f) klīniskie dati, laboratorijas testu rezultāti, kā arī citu veikto izmeklējumu rezultāti;
- g) ja mirušam donoram ir veikta līķa sekcija, lietā ir jāiekļauj tās rezultāti (par audiem un šūnām, ko nevar uzglabāt ilgstoši, ir jāreģistrē iepriekšējs ziņojums par līķa sekciju);
- h) asinsrades cilmes šūnu donoru gadījumā ir jādokumentē donora piemērotība izvēlētajam saņēmējam. Attiecībā uz nesaistītiem ziedojumiem, kad iestādei, kas ir atbildīga par ieguvī, ir ierobežota pieeja saņēmēja datiem, transplantācijas iestādei ir jābūt pieejamai informācijai par donoru, lai apstiprinātu piemērotību;
- i) dzimumšūnu gadījumā, kas nav partneru ziedotas, ģenētiskais skrīnings autosomāliem recesīviem gēniem, kas saskaņā ar starptautiskiem zinātniskiem pierādījumiem prevalē donora etniskajiem senčiem. Ir jāveic arī ģimenē esošas iedzimtības nodošanas riska novērtējums. Donoram ir jāsniedz piekrišana visu šo pārbažu veikšanai;
- j) dzīvu donoru gadījumā — ar viņiem pašiem saistīto veselības apdraudējumu novērtējums (piemēram, tas, vai kaula smadzeņu donors labi panes vispārēju anestēziju, superovulācija, sedācija vai risks, kas saistīts ar olšūnu ieguves procedūru no olšūnu donora).

Lietām ir jāatbilst prasībām par datu aizsardzību, tām ir jābūt skaidri salasāmām, un tās ir ilgstoši jā saglabā. Ir jāpiemēro atbilstoši datu aizsardzības un konfidencialitātes pasākumi saskaņā ar Direktīvas 2004/23/EK 14. pantu.

Ieguves ziņojums

Iestādei, kas veic ieguvī, ir jā sagatavo ieguves ziņojums par katru audu vai šūnu ieguvī, kas ir jāiesniedz audu centram. Šajā ziņojumā ir jāiekļauj vismaz šāda informācija:

- a) audu centra nosaukums un adrese, kuram ir jāsaņem šūnas vai audi;
- b) donora identifikācijas dati (ieskaitot to, kā donors ir identificēts un kas to ir veicis) atbilstīgi piemērojamajām datu aizsardzības tiesību normām;
- c) iegūto audu un šūnu apraksts un identifikācija (atbilstošos gadījumos ieskaitot paraugus testēšanai);
- d) par konkrēto ieguvī atbildīgās personas identifikācija, ieskaitot šīs personas parakstu;
- e) ieguves datums, laiks (atbilstošos gadījumos sākums un beigas) un vieta, kā arī izmantotā procedūra (DSP), ieskaitot jebkādos notikušos starpgadījumus; atbilstošos gadījumos vides apstākļi ieguves vietā (tās fiziskās vietas apraksts, kur notika ieguve);

f) bioloģisko testu paraugu noņemšanas datums, laiks un tās personas dati, kura veikusi paraugu noņemšanu;

g) par mirušiem donoriem — apstākļi, kādos mirušā ķermenis tiek glabāts: atdzēsēts (vai neatdzēsēts), dzesēšanas sākuma un beigu laiks;

h) izmantoto reaģentu un transportēšanas šķīdumu identifikācijas/partijas numuri (attiecīgajā gadījumā);

i) mirušu donoru gadījumā ziņojumā ir jāiekļauj arī nāves iestāšanās datums un laiks.

Ja sperma tiek iegūta mājas apstākļos, ieguves ziņojumā tas ir jānorāda un jāiekļauj tikai:

a) audu centra nosaukums un adrese, kuram ir jāsaņem šūnas/audi;

b) donora identifikācijas dati (atbilstošos gadījumos);

c) donora paraksts, kurš apliecina, ka tā ir viņa sperma.

Donoru testēšana

Direktīvā 2006/17/EK paredzēto atbilstību testēšanas nosacījumiem pārbauda, veicot šādas pārbaudes.

- Vai nu veicot donoru testēšanas laboratoriju pārbaudes.

Ja testēšana ir veikta ārpus audu centra vai ieguves organizācijas un kompetentā iestāde nav atbildīga par attiecīgās laboratorijas pārbaudi, inspektoriem vispārējās sistēmu pārbaudes laikā ir jāpieprasa apliecinājums, ka atbilstošā kompetentā iestāde vai iestādes ir akreditējušas, iecēlušas ārpakalpojumu sniedzēju laboratoriju vai piešķirušas tai atļauju, vai licencējušas to, lai tā varētu veikt šādus testus. Inspektoriem, kas pārbauda audu centru, ir jāpieprasa no audu centra šādi dokumenti:

- atļaujas sertifikāta kopija vai kopā ar attiecīgo kompetento iestādi jāpārbauda, vai ir izsniegta atbilstoša atļauja veikt audu un šūnu donoru skrīningu;
 - apliecinājums tam, kā audu centri pārbauda testēšanas laboratoriju atbilstību prasībām;
 - apliecinājums tam, kā audu centri pastāvīgi pārbauda atbilstību prasībām. Audu centra pārbaudes laikā ir jāpārbauda veids, kā šis apliecinājums tika iegūts.
- Vai arī veicot audu centra/ieguves organizācijas vispārējo uz sistēmu vērsto pārbaudi.

Ja laboratorija ir daļa no audu centra, inspektoriem ir jāveic šādas darbības:

- jāpārbauda, vai procedūrās aprakstītās testēšanas metodes atbilst to valsts noteikumu prasībām, ar kuriem ir transponēta Direktīva 2006/17/EK;
- jāpārbauda testu veikšana praksē un jāpārskata reprezentatīvs skaits lietu, lai pārliecinātos, ka tie atbilst valsts noteikumiem, ar kuriem ir transponēta Direktīva 2006/17/EK;

- jāpārskata DSP.

2. pielikums. Saņemšana, apstrāde, uzglabāšana un izplatīšana

Saņemšana — ienākošo audu un šūnu kontroles pārbaude

Inspektoriem ir jāpārbauda, vai audu centrs pārbauda ienākošos audus un šūnas atbilstoši Direktīvā 2006/17/EK noteiktajām prasībām un īstenošanas pasākumiem attiecīgajā dalībvalstī.

Ir jāpārbauda visa sistēma, īpašu uzmanību pievēršot turpmāk minētajiem aspektiem.

Lai pārbaudītu atbilstību prasībām, ieteicams izmantot šādas metodes:

Dokumentu pārbaude

- Donora/donora ģimenes piekrišana vai atļauja;
- donora slimību un uzvedības vēstures dokumentācija;
- donora testēšana;
- donora identifikācijas dati un ķermeņa izmeklēšanas rezultāti;
- donoru vēstures pārbaude un apstiprināšana/noraidīšana;
- ieguves dokumentācija;
- iegūto audu vai šūnu marķēšana, iepakošana un transportēšana;
- audu un šūnu ieguves procedūra;
- potenciālo donoru iesniegto dokumentu izskatīšanas process;
- izsekojamības nodrošināšanas sistēma, kas vienlaikus aizsargā konfidencialitāti.

Pārrunas ar personālu

Ir jāintervē persona, kura ir atbildīga par donoru atlasī. Ja šī persona nav norādītais, reģistrētais medicīnas darbinieks, tad ideālajā gadījumā intervijā ir jā piedalās arī norīkotajam, reģistrētajam medicīnas darbiniekam. Ja būtiska nozīme ir atsevišķai organizācijai (piemēram, transplantāciju koordinēšanas birojam), uz interviju ir jāaicina arī šīs organizācijas pārstāvji.

Novērojumi un pārbaudes

Atsevišķos gadījumos inspektoriem var būt noderīgi veikt kontrolpārbaudes saistībā ar pārbaudes laikā audu centrā apkopoto informāciju par ieguvī, veicot pārbaudi uz vietas ieguves centrā.

Apstrāde

Inspektoriem ir jāpārbauda, vai audu centrs atbilst Direktīvas 2006/86/EK II pielikumā noteiktajām prasībām un īstenošanas pasākumiem attiecīgajā dalībvalstī.

Inspektoriem ir jāpārbauda, vai audu centru lietā un sagatavošanas procesu lietā norādītā informācija ir precīza un vai piemērotie procesi atbilst audu centrā pieejamajām iekārtām un telpām.

Lai pārbaudītu atbilstību šīm prasībām, ieteicams izmantot šādas metodes:

Dokumentu pārbaude

- DSP;
- apstrādes dokumentācija;
- apstrādes vietu klasifikācijas rezultāti (ieskaitot dokumentācijas pārbaudi, kas sniedz papildu informāciju par paziņoto klasifikāciju);
- procedūras un dati, kas apliecina un atspoguļo pastāvīgu atbilstību klasifikācijai (ieskaitot daļiņu skaitīšanu, vides mikrobu paraugu noņemšanu un procedūras ieviešanai telpā, tajā skaitā attiecībā uz atbilstošu apģērbu);
- procedūras, lai novērstu savstarpēju inficēšanos;
- procedūras, kas nodrošina atbilstīgu ierobežotu piekļuvi konfidenciāliem datiem un to aizsardzību;
- NNN/NNB paziņošanas kārtība.

Pārrunas ar personālu

Pārrunas ar izvēlētiem darbiniekiem, lai novērtētu viņu zināšanas un izpratni par procedūrām.

Novērojumi un pārbaudes

- (Kontrolētas) apstrādes vietas pārbaude. Īpaša uzmanība ir jāpievērš šādiem jautājumiem:
 - darbinieku, ienākošo audu un šūnu, gala produktu un atkritumu plūsmai attiecīgajā zonā;
 - starp klasificētajām zonām izvietoto ģērbtuvju izkārtojuma, izmēra un darbības;
 - pārgērbšanās, atbilstoša apģērba lietošanas, roku mazgāšanas procedūrām utt.;
 - virsmu, iekārtu atbilstībai utt.
- Notiekošā apstrādes procesa novērošana, ja iespējams.
- Jebkādu ziņojumu par nopietniem nevēlamiem notikumiem vai nopietnām nevēlamām blaknēm, kas saistītas ar apstrādi, pārbaude un attiecīgie korigējošie pasākumi.

Uzglabāšana un izplatīšana

Inspektoriem ir jāpārbauda, vai audu centrs atbilst Direktīvas 2006/86/EK II pielikumā noteiktajām prasībām un īstenošanas pasākumiem attiecīgajā dalībvalstī.

Inspektoriem ir jāpārbauda, vai audu centra lietā norādītā informācija ir precīza.

Lai pārbaudītu atbilstību prasībām, ieteicams izmantot šādas metodes:

Dokumentu pārbaude

- Uzglabāšanas DSP;
- izplatīšanas DSP;
- izsekojamības DSP;

- atsaukšanas DSP;
- marķēšanas DSP (tūlītēja marķēšana un marķēšana uz konteineriem);
- līgumi ar trešām personām, kuras audu centra vārdā izplata audus vai šūnas.

Pārrunas ar personālu

Ir jāveic pārrunas ar darbiniekiem, kuri ir atbildīgi par uzglabāšanu un izplatīšanu.

Novērojumi un pārbaudes

- Uzglabāšanas telpu pārbaude. Īpaša uzmanība ir jāpievērš šādiem jautājumiem:
 - attiecīgo fizikālo apstākļu kontrole (piemēram, temperatūra un mitrums);
 - precīza karantīnā esošo un izplatīšanai izlaisto audu vai šūnu nodalīšana;
 - atļaujas izsniegšanas un izpildes sistēma audu vai šūnu pārvietošanai no karantīnas uz izlaidi izplatīšanai;
 - audu un šūnu identificēšana un izsekojamība katrā procesa posmā piemērotajai sistēmai (piemēram, kodēšanas, marķēšanas un IT sistēma);
 - bioloģiski bīstamie atkritumi (norobežotā zona, drošība, rīcība, iepakojšana un marķēšana utt.).
- marķējumu pārbaude, kā arī galīgā audu vai šūnu iepakojuma marķējuma pārbaude;
- dokumentētās informācijas par uzglabāšanas temperatūru pārbaude;
- izsekojamības pārbaude, izvēloties pabeigtus audus un šūnas, kas pieejamas izplatīšanai, un pieprasot šādu informāciju:
 - donora vēsture;
 - apstrādes datums un laiks;
 - apstrādi veikušās personas identifikācijas dati;
 - izmantotie reaģentu vai piedevu identifikācijas/partijas numuri, derīguma termiņi;
 - izmantotā iekārta un attiecīgajā gadījumā tās uzturēšanas un kvalifikācijas statuss;
 - katra procesa posma specifikācijas;
 - vides apstākļi, kādiem ir bijuši pakļauti audi vai šūnas (ieskaitot uzglabāšanas vietas);
 - veikto mikrobioloģisko testu veidi un rezultāti (tajā skaitā šūnu produktu mikrobioloģiskās kontroles rezultāti atbilstoši Eiropas farmakopejas instrukcijām vai alternatīvas kontroles rezultāti, kas ir pieņemami kompetentajai iestādei);
 - izlaisto audu vai šūnu izsniedzējs un darbības pamatojums.
- dokumentācijas, kas saistīta ar īpašiem audu un šūnu pieprasījumiem, pārbaude un izplatīto audu un šūnu pārbaude;
- iepakojuma marķējuma informācijas pārbaude, kas ir izsniegta līdz ar audiem vai šūnām;
- visu ziņojumu par nopietniem nevēlamiem notikumiem vai nopietnām nevēlamām blaknēm pārbaude un attiecīgie korigējošie pasākumi.
- vismaz vienas nozīmīgas uzglabāšanas iekārtas uzturēšanas un kalibrēšanas lietas pārbaude, ko izvēlējusies inspektoru darba grupa;
- viena dokumenta parauga pārbaude, ar kuru dod atļauju pārvietot audus vai šūnas no karantīnas uz izplatīšanu.

- Inspektoriem ir jāpārbauda reprezentatīvi donoru dokumentācijas piemēri ar informāciju par audiem vai šūnām, kas ir pieejami izplatīšanai vai ir izplatīti pēdējā gada laikā, un par audiem un šūnām, kas atrodas karantīnā vai ir importēti/eksportēti. Kad vien iespējams, lietas ir jāizvēlas inspektoru darba grupai un ir jāietver lietas par audiem, kas konstatēti audu centra inventārā. Atsevišķos gadījumos ir jāpārbauda lietas par audiem vai šūnām, kurām beidzies derīguma termiņš.

3. pielikums. Sagatavošanas procesu novērtējums

Inspektoriem ir jāpārbauda, vai audu centrs atbilst Direktīvas 2006/86/EK II pielikumā noteiktajām prasībām un īstenošanas pasākumiem attiecīgajā dalībvalstī.

Vienkāršus, labi organizētus un plaši piemērojamus procesus iespējams atbilstoši novērtēt vispārējā sistēmu pārbaudē (sk. 2. pielikumu).

Sagatavošanas procesus ir ieteicams vērtēt atsevišķi sagatavošanas procesa tematiskā pārbaudē, ja šis process attiecīgajā audu centrā ir sarežģīts, inovatīvs vai unikāls.

Pirms pārbaudes

- Audu centram ir jāiesniedz pārskatīta sagatavošanas procesa lieta — SPL (sk. 9. pielikumu) — (vai jauns SPL papildinājums) jaunā procesa apstiprināšanai.
- SPL ir jānovērtē, pamatojoties uz izvērstu dokumentācijas pārbaudi pirms pamata pārbaudes vai pēc tās. Šādu pārbaūžu rezultātus var apstiprināt turpmākā pārbaudē uz vietas.

Pārbaudes laikā

Pārbaude ir jāveic vismaz vienam vērtētājam vai inspektoram, bet ideālā gadījumā — kopā ar vienu vai vairākiem ekspertiem jomā, kas skar pārbaudāmo procesu, izņemot gadījumus, ja vērtētājs vai inspektors ir pārbaudāmo procesu posmu tehniskais eksperts. Vajadzības gadījumā ekspertiem ir jākonsultējas ar citiem speciālistiem (sk. 6.1. punktu).

Pārbaudes laikā ir jāpārbauda šādi aspekti:

1. Validēšanas ziņojumu vērtēšana

Audu centriem ir jāapliecina, ka būtiskas audu un šūnu apstrādes procedūras ir validētas un ka saņēmējiem/pacientiem netiek izsniegti audi vai šūnas, kas ir klīniski neefektīvas vai kaitīgas. Nav prasību par centralizētu noteiktu apstrādes procedūru apstiprināšanu vai pētījumiem, kas atspoguļotu klīnisko efektivitāti.

Direktīva 2006/86/EK paredz, ka pētījumi validācijai var būt pamatoti uz šādiem aspektiem.

Pētījumi, ko veicis pats centrs

Ziņojumos ir jābūt iekļautiem vismaz šādiem materiāliem:

- validācijas plānam, kurā ir konkretizēti kritiskie parametri, kas ir jāizvērtē, un šo parametru rezultātu pieņemamās robežvērtības;
- dokumentētai metodoloģijai;
- visiem iegūtajiem rezultātiem, kas ir skaidri izklāstīti un atbilstīgi paskaidroti;
- validācijas pieņemšanas vai noraidīšanas deklarācijai, ko ir parakstījis kvalitātes sistēmas vadītājs vai atbildīgā persona.

Publicēto pētījumu dati

Publikācijām ir jābūt pieejamām izskatīšanai. Šādos gadījumos audu centriem ir jāpierāda, ka tie spēj efektīvi īstenot tādu pašu procesu, kāds ir minēts publikācijā, panākot savās telpās tādus pašus rezultātus (darbību validācija). Ir jānodrošina attiecīgo standarta darbību procedūru kopijas un darbību validācijas rezultāti, lai apliecinātu, ka process ir līdzvērtīgs pētījumā piemērotajam procesam. Gadījumos, kad ir veiktas izmaiņas vai ir pielāgoti specifiski posmi, atsevišķā validācijā ir jāapliecina, ka izmaiņas nav padarījušas metodi par nederīgu. Ir jāiekļauj validācijas pieņemšanas vai noraidīšanas deklarācija, ko ir parakstījis kvalitātes sistēmas vadītājs vai atbildīgā persona.

Labi organizētu apstrādes procedūru gadījumā var izmantot retrospektīvu audu un šūnu klīnisko rezultātu novērtējumu, ko ir nodrošinājis centrs.

Ir jānodrošina apliecinājums audu vai šūnu transplantātu skaitam, kas ir implantēti saskaņā ar pārbaudāmo apstrādes metodi, un informācija par periodu, kurā notikusi šī implantēšana. Gadījumos, kad jau ir piemērota atbilstoša uzraudzības sistēma, ir jāapliecina, ka klīniskie lietotāji ir informēti par nevēlamu blakņu ziņošanas procedūru. Ir jāiekļauj validācijas pieņemšanas vai noraidīšanas deklarācija, ko ir parakstījusi atbildīgā persona.

2. Riska novērtējuma ziņojumu vērtēšana

Jaunu apstrādes procesu ieviešanas gadījumā parasti jābūt veiktiem riska novērtējumiem, kas ir daļa no izmaiņu procesa. Norādes ar riska novērtējumu pārskatu pārbaudes laikā vai sagatavošanas procesa vērtējuma laikā skatīt 4. pielikumā.

Uzlabotas terapijas zāles

Saskaņā ar Regulu par uzlabotas terapijas zālēm (*ATMP*)⁶ šūnas vai audus uzskata par inženierijas produktu, ja tie ir bijuši pakļauti būtiskai manipulācijai un nav paredzēti lietošanai saņēmējā tajā pašā pamatfunkcijā vai funkcijās kā donorā.

Regulas par uzlabotas terapijas zālēm I pielikuma sarakstā ietvertie procesi, proti, griešana, slīpēšana, formas veidošana, centrifugēšana, iemērķšana antibiotiskos vai antimikrobiālos šķīdumos, sterilizācija, apstarošana, šūnu atdalīšana, koncentrēšana vai attīrīšana, filtrēšana, liofila žāvēšana, saldēšana, uzglabāšana zemā temperatūrā un vitrifikācija, nav uzskatāmi par būtiskām manipulācijām, un tiem ir piemērojamas direktīvas par audiem un šūnām.

Šis saraksts nav izsmelošs; reprodukcijas palīgmetožu (*ART*) procesus arī neuzskata par būtiskām manipulācijām.

Atsevišķos gadījumos var nebūt skaidra robeža starp uzlabotas terapijas zālēm un audiem un šūnām. Šajā sakarā Regulas (EK) Nr. 1394/2007 17. pants paredz, ka jebkurš

⁶ Eiropas Parlamenta un Padomes 2007. gada 13. novembra Regula (EK) Nr. 1394/2007 par uzlabotas terapijas zālēm, un ar ko groza Direktīvu 2001/83/EK un Regulu (EK) Nr. 726/2004 (OV L 324, 10.12.2007., 121. lpp.).

pieteikuma iesniedzējs, kas izstrādā produktu, kura pamatā ir gēni, šūnas vai audi, var pieprasīt Aģentūrai⁷ zinātnisku ieteikumu, lai noteiktu, vai attiecīgais produkts, ņemot vērā zinātnisko pamatojumu, atbilst uzlabotas terapijas zāļu definīcijai.

(Papildu informācija un novērtējums: AdvancedTherapies@ema.europa.eu).

Kad Uzlaboto terapiju komiteja (*CAT*) vai dalībvalstu kompetentās iestādes šajā sakarā ir izsniegušas savu atzinumu, tas ir jāuzglabā kopā ar audu centra lietu vai sagatavošanas procesa lietu.

⁷ Eiropas Zāļu aģentūra.

4. pielikums. Riska novērtējuma ziņojumu vērtēšana

Direktīvā 2004/23/EK, Direktīvā 2006/17/EK un Direktīvā 2006/86/EK ir noteiktas atsevišķas juridiskas prasības saistībā ar riska novērtējumu veikšanu cilvēkiem paredzētu audu vai šūnu pārvaldīšanas gadījumā. Transplantācija cilvēkiem ir saistīta ar slimību nodošanas risku, ko var ievērojami samazināt, ja audu centrā piemēro praktiskus un zinātniskus pasākumus. Tos ir iespējams panākt, izmantojot jaunas tehnoloģijas vai pārbaudītas procedūras, kas ir atjauninātas atbilstoši labākajiem zinātniskajiem ieteikumiem.

Pārbaudes programmās ir jāpārlicinās, vai katrs audu centrs īsteno savu pienākumu veikt riska novērtējumus, lai noteiktu visu uzglabāto audu un šūnu izmantojumu, kad tiek sākota jauna donoru atlases vai testēšanas kritēriju ieviešana vai jebkāda būtiski modificēta apstrādes posma ieviešana, kas sekmē kvalitāti un drošību (Direktīvas 2006/86/EK II pielikuma C daļas 5. punkts). Šāda pieeja ir vēl nozīmīgāka gadījumos, kad pārbaudē identificē agrāk ziedotos, testētos un uzglabātos audus vai šūnas, kam piemērotas iepriekš spēkā esošās valsts tiesību normas un/vai profesionālā prakse un kas var nebūt pilnībā atbilstošas pašreizējam tiesiskajam regulējumam. Piemēram, bioloģisko testu prasības, donoru skrīninga prakse vai izsekojamības sistēmas mūsdienās ir stingrākas, nekā tās bija agrāk. Izņēmuma kārtā gadījumos, kad ir ierobežota pieejamība un sagaidāmas klīniskas priekšrocības, uzglabātos audus un šūnas var uzskatīt par izmantojamām apstākļos, kad ieinteresētās puses ir pilnībā informētas par to statusu un alternatīvām terapiju iespējām.

Direktīvas 2006/17/EK I pielikumā ir paredzēta prasība par dokumentētu riska novērtējumu, ko ir apstiprinājusi atbildīgā persona Direktīvas 2004/23/EK 17. panta izpratnē, lai pamatotu ziedojuma apstiprināšanu gadījumā, kad ir piemērojams viens no uzskaitītajiem noraidīšanas kritērijiem. Riska novērtējums ir nepieciešams arī gadījumos, ja donora ceļojumu vai kaitīgas ietekmes vēsture liecina par infekciju risku, kurām parasti neveic testu.

Šīs pašas direktīvas II pielikums paredz prasību par dokumentētu riska novērtējumu, lai pamatotu tādu donoru audu vai šūnu klīnisku izmantošanu, kuru anti-HBc tests ir pozitīvs vai HBsAg — negatīvs, vai kura paraugs reaģē uz treponēmas specifisko testu.

Inspektoriem ir jāpārbauda, vai attiecīgajā audu centrā ir pabeigts riska novērtējums, piemērojot metodisku pieeju zinātniskai attiecīgo aspektu vērtēšanai, lai varētu pieņemt atbilstošu lēmumu. Visos riska novērtējumu plānos ir jāiekļauj šāda dokumentācija:

- novērtējuma joma/apstākļi novērtējuma veikšanai;
- darba programmas izpildei norīkotās personas;
- ar novērtējuma jomu/apstākļiem saistīto apdraudējumu identifikācija;
- bīstamības (ietekmes) un rašanās iespēju (varbūtības) vērtējums;
- riska analīze, novērtējums un šo apdraudējumu kontroles pasākumi;
- lēmuma pieņemšanas/noraidīšanas zinātnisks pamatojums;
- atlikušā riska pieņemamības loģisks pamatojums;
- atbildīgās personas/pušu piekrišanas paziņojums saistībā ar atlikušo risku.

Līdzīgu pieeju var piemērot arī citiem riska novērtējumiem, lai vērtētu un atbalstītu ieguves/trešo personu darbības un praksi/sistēmas, ko izmanto, lai mazinātu infekciju risku pacientiem. Piemēram, tas var attiekties uz šādiem aspektiem:

- donoru atlasēs prakses/protokolu pārvaldība;
- audu vai šūnu saņemšana audu centros;
- tā ziedotā materiāla pagaidu uzglabāšana, kam gaida bioloģisko testu rezultātus;
- politika attiecībā uz to audu un šūnu uzglabāšanu, kas varētu būt vai kas ir pozitīvas;
- oficiāla apstrādāto audu un šūnu izlaide uzglabāšanai vai izplatīšanai;
- pamatots skaidrojums pacientiem izņēmumu gadījumos, kad veic tiešu izplatīšanu;
- jaunu vai būtiski modificētu procesu ieviešana.

Pārvaldības plānā ir jānorāda un jāapraksta audu centra pamata darbības (piemēram, ar shematisku attēlojumu) un apstākļi, kādos ir piemērojami dažādie plāna posmi. Visām riska pārvaldības procesa pozīcijām ir jābūt saistītām ar audu centra darbībām, kuru īstenošanai ir saņemta atļauja/licence. Tās ir ļoti precīzi jāsaista ar zināmajiem un apzinātajiem riskiem, kas ir saistīti ar dažādajiem audu vai šūnu veidiem. Novērtējumam ir jābūt integrētam kvalitātes sistēmā.

Informatīvas norādes par riska novērtējuma un tā instrumentu piemērošanu ir noteiktas starptautiskajā standartā par riska pārvaldības piemērošanu medicīniskajām ierīcēm (EN ISO 14971), kā arī ES cilvēkiem paredzēto zāļu un veterināro zāļu labas ražošanas prakses pamatnostādņu 20. pielikumā „Kvalitātes riska vadība”⁸.

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

5. pielikums. Imports/eksports — tehnisko prasību apstiprināšana

Papildu informācija ir izlasāma Direktīvas 2004/23/EK 9. pantā.

1. Audu centra veikta audu un šūnu importēšana

Tikai tie audu centri, kas ir saņēmuši atļauju, drīkst importēt no trešām valstīm. Šo darbību pārbaudēs ir jānoskaidro šādi aspekti:

- iemesls, kādēļ nolemts importēt;
- līguma ar eksportētāju raksturs, proti, vai tas ietver vienošanos par regulāru vai vienreizēju piegādi.

Pastāvīga importēšana

Pārbaudē ir jāpārbauda audu centra importa pārskatu dokumentācija, lai pārliecinātos, ka eksportētājam iestādei ir līdzvērtīga kvalitātes un drošības sistēma. Tajā ir jābūt šādiem dokumentiem:

- dokumentācijai ar eksportētājas iestādes vispārējās kvalitātes un drošības sistēmas aprakstu — organizācijas struktūrshēma, personāla apmācība, telpas, apstrādes metodes, pētījumi validācijai, izsekojamības sistēma, licences, akreditācija utt.;
- dokumentācija par atsevišķo audu vai šūnu sūtījumu drošības un kvalitātes pārbaudēm — veikto testu veidu apstiprināšana un rezultāti, donoru atbilstība, audu vai šūnu apraksts, transportēšanas veids utt.

Vienreizēja importēšana

Šajā gadījumā inspektoriem ir jāpārbauda importētāja audu centra dokumentēto importēto audu vai šūnu drošības un kvalitātes novērtējums.

ES kompetento iestāžu veiktas trešo valstu pārbaudes

ES direktīvas paredz, ka audu centru pienākums ir pārbaudīt, vai organizācijas, no kurām tie importē audus vai šūnas, strādā atbilstoši kvalitātes un drošības standartiem, kas ir līdzvērtīgi direktīvās noteiktajiem standartiem. Tomēr atsevišķos gadījumos kompetentās iestādes var uzskatīt par nepieciešamu doties uz trešo valsti, lai veiktu pārbaudi pie audu vai šūnu piegādātāja. Iemesli pārbaudu veikšanai var būt šādi:

- vairāki audu centri importē no viena un tā paša centra trešā valstī;
- no viena trešās valsts centra importē lielu daudzumu audu vai šūnu;
- ir pierādījumi par trešās valsts centra, kas eksportē uz audu centriem ES, neefektīvu darbību;
- saistībā ar attiecīgajiem audiem vai šūnām ir konstatēti NNN/NNB;
- audus un šūnas izmanto par izejmateriālu uzlabotas terapijas zāļu ražošanai, un Eiropas Zāļu aģentūra ir pieprasījusi veikt pārbaudi vai pārbaudi uz vietas kompetentajā iestādē, kas ir atbildīga par audiem un šūnām, saistībā ar

pieteikumu tirdzniecības atļaujas saņemšanai vai pirmsklīnisko vai kvalitātes datu sertificēšanai.

Pārbaudes procedūras

Pārbaudes trešās valstīs ir jāveic saskaņā ar norādēm, kas ir minētas šī dokumenta vispārīgajā daļā.

Attiecīgās valsts inspekcijai ir jāpaziņo par pārbaudi, tā ir jāzaicina pavadīt inspektoros, un tai ir arī jāsaņem ziņojuma kopija.

Ja vienai dalībvalstij nav pietiekamas kompetences, lai veiktu pārbaudes trešās valstīs un/vai gadījumos, ja pārbaudāmais trešās valsts audu centrs izplata audus un šūnas vairākām dalībvalstīm, dalībvalstis var organizēt kopīgas pārbaudes.

Informācijas apmaiņa

Gadījumos, kad vienas dalībvalsts kompetentā iestāde ir apstiprinājusi importēšanu no attiecīgas trešās valsts iestādes, ir ieteicams darīt pieejamu citu dalībvalstu kompetentajām iestādēm informāciju par procesu, uz kura pamata veikta apstiprināšana, un ziņojumu (īpaši tad, ja kādas dalībvalsts audu centrs importē audus un šūnas no šīs trešās valsts iestādes).

Ziņojumi par pārbaudēm vai pārbaudēm uz vietas, kas ir veiktas pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma, ir jāiesniedz aģentūrai, kura tos pēc pieprasījuma nodos citu dalībvalstu kompetentajām iestādēm.

2. Audu centra veikta audu un šūnu eksportēšana

Tikai tie audu centri, kuri ir saņēmuši atbilstošu atļauju, drīkst eksportēt uz trešām valstīm. Šīs darbības pārbaudēs ir jāizskata šādi aspekti:

- jāpārbauda, vai tiek eksportēti tikai tādi audi vai šūnas, kas atbilst Eiropas Savienības prasībām par to izmantošanu cilvēkiem, lai tos izmantotu cilvēkiem ārpus Eiropas Savienības, ja vien netiek piemēroti tādi īpaši apstākļi kā konkrētas drošības un kvalitātes prasības, kas atšķiras no tām, ko paredz direktīvas par audiem un šūnām, lai materiālu izmantotu apstiprinātiem klīniskiem izmēģinājumiem;
- ir jāpārskata reprezentatīvs skaits donoru un ieguves lietu, lai pārlicinātos, ka attiecīgajiem audiem vai šūnām piemēro līdzvērtīgus drošības un kvalitātes standartus;
- gadījumos, kad, pamatojoties uz riska novērtējumu, ir eksportēti standarta prasībām neatbilstoši audi vai šūnas, ir jāveic pārbaude, lai pārlicinātos, ka šīs darbības veiktas atbilstoši prasībām un ka visas iesaistītās puses ir bijušas informētas par jebkādiem trūkumiem un piekritušas riska/priekšrocību analīzei. Papildu informāciju par riska novērtējuma pārvaldību skatīt 4. pielikumā.

3. Importa/eksporta atļauja, kurā iekļauta tieša izplatīšana

Direktīva 2004/23/EK paredz, ka ārkārtējos gadījumos audu vai šūnu izplatīšanu veic tieši no savākšanas centra uz klīnisko centru. Ņemot vērā, ka parasti šādās situācijās nav iesaistīti audu centri, gadījumos, kad tiešu izplatīšanu ir veikusi trešā valsts, kompetentā iestāde ir atbildīga par importa/eksporta atļaujas izsniegšanu, un tai ir tiesības piemērot stingrākas prasības, nekā paredz direktīvas.

Tieša izplatīšana galvenokārt attiecas uz hematopoētiskajām cilmes šūnām un atsevišķos gadījumos — uz audiem un šūnām, ko izmanto medicīniskās apaugļošanas nolūkā.

Kopumā imports/eksports un piegāde klīniskajam centram ir jāatļauj pēc karantīnas, un atļauja jāizsniedz ātri, ņemot vērā audu vai šūnu īso dzīvi, unikālo dabu, un paredzētā saņēmēja stāvokli. Tas nedrīkstētu atturēt kompetentās iestādes no atbilstošu pasākumu piemērošanas, lai pārliecinātos, ka tieša audu un šūnu importēšana un eksportēšana atbilst kvalitātes un drošības standartiem, kuri ir līdzvērtīgi tiem, ko paredz direktīvas.

Pieteikumu atļaujas saņemšanai iesniedz klīniskais centrs, kas izmantos materiālu, un atsevišķos gadījumos valsts vai reģionālais transplantātu reģistrs. Inspektoriem ir jāpārbauda, vai ārsta, valsts vai reģionālā transplantātu reģistra veiktajās pārbaudēs ir iekļauti šādi aspekti:

- importa/eksporta iemesli;
- reģistra vai klīniskā centra dokumentācija par drošības un kvalitātes līdzvērtību (ieskaitot piešķirtos sertifikātus un/vai atļaujas);

Gadījumos, kad trūkst informācijas vai nav iespējams apliecināt pilnīgu atbilstību ES direktīvām, taču klīniskais centrs vēlas turpināt darbību, ir jāpārbauda dokumentētais riska novērtējums, ko veicis klīniskais centrs (vai reģistrs).

6. pielikums. Ierosinātais vienotais formāts audu centru lietām

Audu centra lieta

(ACL)

Lūdzu, aizpildiet vienu lietu par katru vietu, ja audu centrs atrodas vairākās vietās.

A daļa — Vispārīga informācija

Pilns audu centra nosaukums

Atbildīgās personas vārds, uzvārds, kā definēts

Direktīvā 2004/23/EK

(Lūdzu, pievienojiet *Curriculum Vitae*.)

Kvalitātes vadības sistēmas vadītāja vārds, uzvārds (vajadzības gadījumā)

(Lūdzu, pievienojiet *Curriculum Vitae*.)

Audu centra pasta adrese

Tālruņa numurs

Faksa numurs

E-pasta adrese

Darbību pārskats

Audu vai šūnu veids		Norādītās darbības (ND)	Piemērojamie sagatavošanas procesi (SP)
		(Lūdzu, ierakstiet ND kodu(-s) atbilstoši turpmāk norādītajai klasifikācijai.)	(Lūdzu, ierakstiet SP kodu(-s) atbilstoši turpmāk norādītajai klasifikācijai.)
skeleta	<input type="checkbox"/>		
ādas	<input type="checkbox"/>		
vaskulāri	<input type="checkbox"/>		
acs	<input type="checkbox"/>		
augļa apvalka	<input type="checkbox"/>		
dzimumdziedzeru	<input type="checkbox"/>		
sēklinieku	<input type="checkbox"/>		
citi audi	<input type="checkbox"/>		
.....			
kaulu smadzeņu	<input type="checkbox"/>		
perifērās asins cilmes šūnas	<input type="checkbox"/>		
nabassaites asiņu	<input type="checkbox"/>		

olšūnas	<input type="checkbox"/>
spermatozoīdi	<input type="checkbox"/>
citas šūnas	<input type="checkbox"/>
.....	
embriji	<input type="checkbox"/>
zigotas	<input type="checkbox"/>
citas	<input type="checkbox"/>
.....	

NORĀDĪTO DARBĪBU KODI

Ziedošana: ND1	Ieguve: ND2	Testēšana: ND3	Apstrāde: ND4
Uzglabāšana: ND5	Izplatīšana: ND6	Imports: ND7	Eksports: ND8

SAGATAVOŠANAS PROCESU KODI

Griešana/slīpēšana/formas veidošana	SP1	Demineralizācija	SP13
Centrifugēšana	SP2	Uzglabāšana orgāna kultūras vidē	SP14
Iemērķšana antibiotiskos vai antimikrobiālos šķīdumos	SP3	Uzglabāšana pie 4°C	SP15
Sterilizācija (neveicot apstarošanu)	SP4	Glicerolizācija (augsta koncentrācija)	SP16
Sterilizācija apstarojot	SP5	Atkausēšana	SP17
Šūnu atdalīšana, koncentrēšana vai attīrīšana	SP6	<i>In vitro</i> apaugļošana (IVF)	SP18
Filtrēšana	SP7	Spermatozoīdu injekcija olšūnas citoplazmā (ICSI)	SP19
Liofila žāvēšana (sasaldēšana-žāvēšana)	SP8	Spermas sagatavošana	SP20
Saldēšana	SP9	Mākslīgas atveres izveidošana embrija caurspīdīgajā apvalkā (<i>Assisted hatching</i>)	SP21
Uzglabāšana zemā temperatūrā	SP10	Blastocistas kultivēšana	SP22

Vitrifikācija	SP11	<i>In vitro</i> olšūnu nobriešana ārpus sievietes organisma (IVM)	SP23
Žāvēšana	SP12	Embrija/polārā ķermenīša biopsija	SP24

Kompetentās iestādes, kura izsniedz atļauju, atsauces numurs/kods (ja tas ir pieejams)	
--	--

B daļa — Darbības — informācija

Lūdzu, pievienojiet informāciju grafiskā veidā, kas atspoguļo visas audu centra darbības.

Vai audu centrs veic ieguvī?

JĀ/NĒ

Vai audu centrs saņem audus un šūnas no ārējās ieguves organizācijas?

JĀ/NĒ

Ja atbilde ir „jā”, lūdzu, norādiet, no kurām ieguves organizācijām.

Vai audu centrs veic donoru testēšanu?

JĀ/NĒ

Ja atbilde ir „nē”, lūdzu, norādiet, kura(-s) organizācija(-s) veic audu/šūnu donoru testēšanu.



Audu/šūnu/cilvēku izcelsmes vielu veidi, ko saņēmis audu centrs (sava ieguves procesa vai citas organizācijas ieguves procesa rezultātā)

Lūdzu, norādiet šeit vai pievienojiet atsevišķu sarakstu.

Audu centra saņemto audu/šūnu donoru skaits iepriekšējā gadā (skaitam jābūt tādām pašām kā gada ziņojumā)

Alogēns dzīvs donors (nav radnieks, partneris)

Alogēns dzīvs donors (radnieks vai partneris)

Autologs dzīvs donors

Miris donors

Audu centra apstrādāto audu/šūnu veidi

Lūdzu, norādiet šeit vai pievienojiet atsevišķu sarakstu.

Kā apstrādes metodes ir validētas? (Lai apliecinātu, ka saņēmējam nesniedz klīniski neefektīvus vai kaitīgus audus/šūnas.)

(Šī daļa nav jāaizpilda, ja izmanto atsevišķu sagatavošanas procesa lietu.)

a) Pamatojoties uz audu centrā veiktiem pētījumiem?

b) Pamatojoties uz publicētiem pētījumiem?

c) Pamatojoties uz retrospektīvu analīzi vai klīniskiem rezultātiem?

d) Citādi (lūdzu, norādiet)

.....

.....

Procesa laikā un tā nobeigumā audiem vai šūnām piemērojamās kvalitātes kontroles testēšanas metodes

Lūdzu, norādiet šeit vai pievienojiet atsevišķu sarakstu.

Apstrādātu audu/šūnu/cilvēku izcelsmes vielu veidi, ko izplatījis audu centrs

Lūdzu, norādiet šeit vai pievienojiet atsevišķu sarakstu.

Vai audu centrs saņem izplatīšanai gatavus audus/šūnas no citiem audu centriem tajā pašā ES dalībvalstī?

JĀ/NĒ

Ja atbilde ir „jā”, norādiet, kāda veida audus/šūnas centrs saņem, kā arī audu centra(-u) nosaukumu(-s).

Vai audu centrs saņem izplatīšanai gatavus audus/šūnas no citiem audu centriem citā ES dalībvalstī?

JĀ/NĒ

Ja atbilde ir „jā”, norādiet, kāda veida audus/šūnas un izcelsmes valsti vai valstis un audu centra(-u) nosaukumu(-s).

Vai audu centrs importē izplatīšanas vajadzībām audus/šūnas no valstīm ārpus ES?

JĀ/NĒ

Ja atbilde ir „jā”, norādiet, kāda veida audus/šūnas un izcelsmes valsti vai valstis un audu centra(-u) nosaukumu(-s).

Audu vai šūnu vienību skaits (atsevišķi iepakojumi, maisiņi, mēģenes vai pudelītes), ko audu centrs pagājušajā gadā ir izplatījis izmantošanai cilvēkiem (jābūt vienādam ar gada ziņojumā norādīto skaitu)

C daļa — Personāls

Audu centra direktora vārds, uzvārds

(ja atšķiras no atbildīgās personas)

(Lūdzu, pievienojiet īsu *Curriculum Vitae*.)

Medicīnas nodaļas direktora vārds, uzvārds

(ja atšķiras no iepriekš minētā vārda, uzvārda)

(Lūdzu, pievienojiet īsu *Curriculum Vitae*.)

**Apstrādes procesu vadītāja vārds, uzvārds
(vajadzības gadījumā)**

(Lūdzu, pievienojiet īsu *Curriculum Vitae*.)



Personāla kopējais skaits



Lūdzu, pievienojiet organizācijas struktūrshēmu, kurā norādītas darbinieku funkcijas un ziņošanas kārtība.

(Ierakstiet lodziņā vai pievienojiet uz atsevišķas lapas.)

Lūdzu, norādiet organizācijas struktūrshēmā, cik daudz darbinieku ir nodarbināti donoru atlasē, ieguvē, apstrādē, kvalitātes kontrolē, kvalitātes nodrošināšanā, administrācijā, uzglabāšanā un transportēšanā.



D daļa — Telpas

Lūdzu, aprakstiet apstrādes un uzglabāšanas telpas. Lūdzu, norādiet telpu skaitu, izmērus un vajadzības gadījumā vides klasifikāciju.

(Lūdzu, pievienojiet teritorijas plānu, kurā ir informācija par telpām (ar numerāciju), kā tās izmanto, kādi darbinieki tajās strādā, par audiem vai šūnām un personālu, materiālu un atkritumu plūsmu.)



E daļa — Iekārtas

Lūdzu, norādiet sarakstu ar svarīgākajām iekārtām, ko izmanto apstrādei un testēšanai.





Lūdzu, aprakstiet izsekojamības atbalstam izmantoto sistēmu (vajadzības gadījumā).



F daļa — Līgumi/vienošanās ar citām organizācijām

Vai kādu no norādītajām darbībām īsteno trešā persona (sākot no ieguves līdz izplatīšanai)?

JĀ/NĒ

Ja atbilde ir „jā”, norādiet šīs darbības un organizācijas nosaukumu, kas rīkojas kā trešā persona. Lūdzu, pievienojiet attiecīgo līgumu kopijas.



G daļa — Transportēšana un izplatīšana

Lūdzu, aprakstiet atbilstošos transportēšanas pasākumus katram audu vai šūnu veidam, sākot no ieguves līdz audu centram.



Lūdzu, aprakstiet atbilstošos transportēšanas pasākumus katram audu vai šūnu veidam no audu centra līdz organizācijai, kas ir atbildīga par šo materiālu izmantošanu cilvēku vajadzībām.



H daļa — Paziņotie nevēlamie notikumi un blaknes

Lūdzu, aprakstiet pasākumus, kas atbilstoši piemēroti NNN un NNB ziņošanai un pārvaldīšanai.



I daļa — Kvalitātes vadības sistēma

Lūdzu, sniedziet īstu audu centra kvalitātes vadības sistēmas aprakstu.

Lūdzu, pievienojiet lietošanai pieejamo DSP sarakstu.



Vai audu centru ir sertificējusi kāda āreja JĀ/NĒ

struktūra vai profesionāla biedrība?

Ja atbilde ir „jā”, lūdzu, norādiet sertifikāta izsniegšanas datumu, izsniedzēja nosaukumu un **sertifikāta numuru**.

J daļa — Paraksts un datums

Atbildīgās personas paraksts

Datums

K daļa — Instrukcijas šīs veidlapas iesniegšanai

Šī veidlapa ir jāiesniedz kā sākotnējs akreditācijas, iecelšanas, atļaujas piešķiršanas vai licencēšanas pieteikums kompetentajai iestādei audu un šūnu jomā. Pēc inspektoru pieprasījuma tā ir vēlreiz jāiesniedz pirms pārbaudes, kā arī tad, ja ir notikušas būtiskas izmaiņas darbībās, personāla sastāvā vai piemērojamos procesos, vai arī gadījumos, ja ir veiktas būtiskas izmaiņas pievienotajos dokumentos.

Par būtiskām uzskatāmas šādas izmaiņas:

- atbildīgās personas nomaņa;
- izmaiņas darbībās;
- jaunu iekārtu izmantošana apstiprinātam procesam;
- jauna līguma noslēgšana ar apakšuzņēmējiem vai jauns līgums ar savākšanas centru;
- vienu vai vairāku darbību pārceļšana uz jaunām telpām;
- darbību pārtraukšana vai vietas slēgšana;
- jaunas IT sistēmas ieviešana.

Katrai kompetentajai iestādei ir jāpievieno atbilstošas instrukcijas iesniegšanai.

7. pielikums. Ierosinātais formāts pārbauzu rezultātu veidlapai

PĀRBAUŽU REZULTĀTU VEIDLAPA

KOMPETENTĀ IESTĀDE	«Kompetentās iestādes nosaukums»
Galvenā inspektora vārds, uzvārds Norīkotā vienība vai departaments	«Vārds, uzvārds» «Norīkotā vienība vai departaments»
Inspektora(-u) vārds, uzvārds Norīkotā vienība vai departaments	«Vārds(-i), uzvārds(-i)» «Norīkotā vienība vai departaments»
Tehniskā eksperta vārds, uzvārds (attiecīgajā gadījumā) Norīkotā vienība vai departaments	«Vārds, uzvārds» «Norīkotā vienība vai departaments»

PĀRBAUDĪTAIS AUDU CENTRS	«Adrese1» «Adrese2» «Tālruņa numurs» «Faksa numurs»
Atbildīgās personas vārds, uzvārds un adrese	«Vārds, uzvārds» «Tālruņa numurs» «Faksa numurs»
Pārbaudes datums:	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /

Personāls	
Novērtēts šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>	Nav novērtēts šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>

Nr.	Novērojumi	Komentāri

--	--	--

Ēkas/telpas

Novērtētas šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>	Nav novērtētas šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>
---	---

Nr.	Novērojumi	Komentāri

Materiāli un iekārtas

Novērtēti šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>	Nav novērtēti šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>
--	--

Nr.	Novērojumi	Komentāri
-----	------------	-----------

--	--	--

Kvalitātes vadības sistēma	
Novērtēta šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>	Nav novērtēta šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>

Nr.	Novērojumi	Komentāri

Donoru atlase, donoru testēšana un ieguve	
Novērtēta šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>	Nav novērtēta šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>

Nr.	Novērojumi	Komentāri
-----	------------	-----------

--	--	--

Apstrāde, uzglabāšana un izplatīšana	
Novērtēta šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>	Nav novērtēta šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>

Nr.	Novērojumi	Komentāri

Kvalitātes kontrole	
Novērtēta šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>	Nav novērtēta šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>

Nr.	Novērojumi	Komentāri
-----	------------	-----------

--	--	--

Izplatīšana ārpus dalībvalsts, imports un eksports

Novērtēts šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>	Nav novērtēts šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>
--	--

Nr.	Novērojumi	Komentāri

Izsekojamība

Novērtēta šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>	Nav novērtēta šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>
--	--

Nr.	Novērojumi	Komentāri
-----	------------	-----------

--	--	--

Līgumi ar trešām personām	
Novērtēti šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>	Nav novērtēti šajā pārbaudē <input type="checkbox"/>

Nr.	Novērojumi	Komentāri

Citi

Nr.	Novērojumi	Komentāri
-----	------------	-----------

--	--	--

8. pielikums. Ierosinātais vienotais formāts audu centru pārbažu ziņojumiem

AUDU CENTRA PĀRBAUDES ZIŅOJUMS

Aizpildiet veidlapu, aizvietojot slīprakstā drukāto tekstu.

Vispārēja informācija		
Ziņojuma atsauces Nr.		
Pārbaudītā(-s) vieta(-s)		<i>Pārbaudītās vietas nosaukums un adrese</i>
Darbību kopsavilkums		
Audu vai šūnu veids	Norādītās darbības (ND) (Lūdzu, ierakstiet ND kodu(-s) atbilstoši turpmāk norādītajai klasifikācijai.)	Piemērojamais sagatavošanas process (SP) (Lūdzu, ierakstiet SP kodu(-s) atbilstoši turpmāk norādītajai klasifikācijai.)
skeleta <input type="checkbox"/>		
ādas <input type="checkbox"/>		
vaskulāri <input type="checkbox"/>		
acs <input type="checkbox"/>		
augļa apvalka <input type="checkbox"/>		
dzimumdziedzeru <input type="checkbox"/>		
sēklinieku <input type="checkbox"/>		

citi audi <input type="checkbox"/>		
kaulu smadzeņu <input type="checkbox"/>		
perifērās asins cilmes šūnas <input type="checkbox"/>		
nabassaites asiņu <input type="checkbox"/>		
olšūnas <input type="checkbox"/>		
spermatozoīdi <input type="checkbox"/>		
citas šūnas <input type="checkbox"/> .		
embriji <input type="checkbox"/>		
zigotas <input type="checkbox"/>		
citas <input type="checkbox"/>		

NORĀDĪTO DARBĪBU KODI

Ziedošana: ND1

Ieguve: ND2

Testēšana: ND3

Apstrāde: ND4

Uzglabāšana: ND5

Izplatīšana: ND6

Imports: ND7

Eksports: ND8

SAGATAVOŠANAS PROCESU KODI

Griešana/slīpēšana/formas veidošana	SP1	Demineralizācija	SP13
Centrifugēšana	SP2	Uzglabāšana orgāna kultūras vidē	SP14
Iemērķšana antibiotiskos vai antimikrobiālos šķīdumos	SP3	Uzglabāšana pie 4°C	SP15
Sterilizācija (neveicot apstarošanu)	SP4	Glicerolizācija (augsta koncentrācija)	SP16
Sterilizācija apstarojot	SP5	Atkausēšana	SP17
Šūnu atdalīšana, koncentrēšana vai attīrīšana	SP6	<i>In vitro</i> apaugļošana (IVF)	SP18
Filtrēšana	SP7	Spermatozoīdu injekcija olšūnas citoplazmā (ICSI)	SP19
Liofīla žāvēšana (sasaldēšana-žāvēšana)	SP8	Spermas sagatavošana	SP20
Saldēšana	SP9	Mākslīgas atveres izveidošana embrija caurspīdīgajā apvalkā (<i>Assisted hatching</i>)	SP21
Uzglabāšana zemā temperatūrā	SP10	Blastocistas kultivēšana	SP22
Vitifikācija	SP11	<i>In vitro</i> olšūnu nobriešana ārpus sievietes organisma (IVM)	SP23
Žāvēšana	SP12	Embrija/polārā ķermenīša biopsija	SP24

Pārbaudes datums	<i>Datums(-i), mēnesis, gads</i>
Inspektors(-i)	<i>Inspektora(-u) vārds(-i), uzvārds(-i)</i> <i>Eksperta(-u)/vērtētāja(-u) vārds(-i), uzvārds(-i) (attiecīgajā gadījumā)</i> <i>Kompetentās iestādes vai iestāžu nosaukums(-i)</i> <i>E-pasta adrese</i>
Noteikumi, uz kuriem ir pamatota pārbaude	

Īss ziņojums par veiktajiem pārbaudes pasākumiem

Ievads	<p><i>Īss ieguves vietas un/vai audu centra un attiecīgajā vietā veikto darbību apraksts (vai atsauce uz pievienotu ACL).</i></p> <p><i>Ja pārbaude ir veikta valstī, kas neietilpst EEZ, lūdzu, norādiet, vai valsts, kurā noritēja pārbaude, kompetentā iestāde bija informēta par pārbaudi un tajā piedalījās.</i></p> <p><i>Iepriekšējās pārbaudes datums.</i></p> <p><i>Iepriekšējā pārbaudē iesaistītā(-o) inspektora(-u) vārds, uzvārds.</i></p> <p><i>Ievērojamas izmaiņas kopš pēdējās pārbaudes.</i></p>
Pārbaudes apjoms	<p><i>Īss pārbaudes apraksts (procesa un/vai vispārēja sistēmu pārbaude, atbilstošos gadījumos norādot īpašus audus vai šūnas).</i></p> <p><i>Ir jānorāda pārbaudes iemesls (piemēram, pieteikums jaunam procesam, kārtējā pārbaude, produkta trūkumu izmeklēšana utt.).</i></p>
Pārbaudītā(-s) joma(-s)/darbības	<p><i>Īss jomas/darbības apraksts. Lūdzu, norādiet katru pārbaudīto jomu/darbību.</i></p>
Nepārbaudītās jomas/darbības	<p><i>Vajadzības gadījumā ir jānorāda jomas vai darbības, kuras šajā pārbaudē nav novērtētas.</i></p>
Pārbaudes laikā intervētais personāls	<p><i>Lūdzu, norādiet intervētā pamatpersonāla locekļu vārdus, uzvārdus un amatus vai pievienojiet sarakstu.</i></p>
Pārskats par pēdējās pārbaudes rezultātiem un koriģējošiem pasākumiem	<p><i>Rezumējiet iepriekšējos rezultātus un veiktos koriģējošos pasākumus.</i></p>

Inspektoru iegūtie svarīgie rezultāti, ieskaitot trūkumus

Šajā sadaļā iegūtos rezultātus var saistīt ar trūkumiem, un to var izmantot, lai paskaidrotu klasifikāciju.

Ieguves un donoru testēšanas prasības atbilstoši Direktīvai 2006/17/EK

Donoru vai audu un/vai šūnu atlases kritēriji	<i>Aprakstiet iegūtos rezultātus par katru donora veidu (miruši, dzīvi, partneri (tieša vai netieša izmantošana) vai nav partneri).</i>
Obligāti veicamie laboratoriju donoru testi	
Audu un/vai šūnu ziedošanas un ieguves procedūras	
Donoru lietas	
Ieguves ziņojums	
Saņemšana audu centrā	
Akreditācijas, iecelšanas, atļauju piešķiršana vai licencēšanas prasības audu centriem saskaņā ar Direktīvu 2006/86/EK	
Organizācija un pārvaldība	
Personāls	
Iekārtas un materiāli	
Ēkas/telpas	
Dokumentācija un uzskaitē	
Līgumi ar trešām personām	
Kvalitātes pārbaudes	
Apstrāde	
Uzglabāšana un audu vai šūnu izlaide	

Galīgā marķēšana izplatīšanas nolūkā un ārējais transportēšanas konteinera marķējums	
Transports	
Izplatīšana un atsaukšana	
NNN/NNB pārvaldīšana	
Informācija par obligāto datu apjomu, kas audu centriem un par izmantošanu cilvēku vajadzībām atbildīgajām organizācijām jā saglabā par donoriem/saņēmējiem	
Kodēšanas sistēma	
Imports/eksports	
Citi konstatētie, specifiskie jautājumi	<i>Piemēram, būtiskas izmaiņas nākotnē, par ko informējis audu centrs.</i>
Secinājumi	
Audu centra lieta	<i>Audu centra lietas novērtējums un datums</i>
Pievienotie pielikumi	<i>Pievienojiet sarakstu ar pielikumiem.</i>
Saraksts ar trūkumiem, kas iedalīti kritiskos, būtiskos un citos (sk. definīcijas šīs veidlapas beigās):	<p><i>Ir jānorāda visi trūkumi, sniedzot atsaucē uz atbilstošajiem valsts tiesību aktiem, ar kuriem transponētas ES direktīvas.</i></p> <p><i>Ir jānorāda visi konstatētie trūkumi arī tad, ja nekavējoties ir veikti koriģējoši pasākumi.</i></p> <p><i>Audu centram ir jāinformē inspekcija par ierosināto koriģējošo pasākumu plānu un to norisi.</i></p> <p><i>Trūkumi ir jāklasificē saskaņā ar definīcijām, kas norādītas šī dokumenta beigās.</i></p>

Ieteikumi kompetentajai/izpildiestādei saistībā ar pārbaudīto vietu	
Kopsavilkums un secinājumi	<i>Inspektoram(-iem) ir jāpaziņo, vai pārbaudē audu centrs rīkojās saskaņā ar valsts tiesību aktiem, ar ko transponēta Direktīva 2004/23/EK, Direktīva 2006/17/EK un Direktīva 2006/86/EK, un vajadzības gadījumā nodrošināja piemērotus koriģējošos pasākumus, un ir jānorāda citi jautājumi, kuriem pieteikuma iesniedzējai iestādei būtu jāpievērš uzmanība. Uzmanība ir jāpievērš lietotajam formulējumam. Formulējumā ir ieteicams izmantot nosacījuma izteiksmi, ja audu centram ir jāīsteno būtiskas prasības pirms galīgā apstiprinājuma saņemšanas no inspekcijas. Atkarībā no tā, kādas ir valsts procedūras, var norādīt atsaucē uz secinājumiem, kas apkopoti citos dokumentos, piemēram, noslēguma vēstulī.</i>
Vārds, uzvārds Paraksts(-i) Organizācija(-s) Datums Ziņojuma izsniegšana	<i>Pārbaudes ziņojums ir jāparaksta un jādatē inspektoram(iem)/vērtētājam(-iem), kurš (kuri) piedalījās pārbaudē.</i>

Atsevišķos gadījumos ir jāveic pielāgojumi atbilstoši vietējām prasībām dažās dalībvalstīs, kurās trūkumu novērtējumu sagatavo atsevišķi no pārbaudes ziņojuma.

Trūkumu definīcijas

1. KRITISKS TRŪKUMS

Tas ir trūkums, kas rada ievērojamu tiešu apdraudējumu, kurš var kaitēt saņēmējam (pacientam) vai dzīvīvajam donoram.

2. BŪTISKS TRŪKUMS

Tas nav kritisks trūkums.

Tas rada netiešu donora vai saņēmēja drošības apdraudējumu audu vai šūnu ieguves un/vai izplatīšanas procedūras dēļ, kas nav atbilstoša audu centra atļaujas, procesa atļaujas darbības jomai vai audu centra autonomajām drošības un kvalitātes procedūrām;

vai

tas ir uzskatāms par ievērojamu trūkumu Direktīvas 2004/23/EK, Direktīvas 2006/17/EK vai Direktīvas 2006/86/EK vai atbilstošu valsts tiesību aktu izpratnē;

vai

tas liecina par atbildīgās personas nespēju veikt apmierinošas procedūras audu vai šūnu izlaides izplatīšanai, lai pildītu savus likumīgos pienākumus;

vai

tas ir dažādu citu trūkumu sakopojums, kuri katrs atsevišķi nav būtiski, taču kopā var veidot būtisku trūkumu, un tādēļ tie ir jāpaskaidro un jāpaziņo.

3. CITS TRŪKUMS

Tas ir trūkums, kas nav klasificējams kā kritisks vai būtisks, taču liecina par atkāpēm no labas prakses.

9. pielikums — Ierosinātais vienotais formāts sagatavošanas procesa lietām (SPL)

**Sagatavošanas procesa lieta
(SPL)**

A daļa — Informācija par audu centru

Pilns audu centra nosaukums			
Atbildīgās personas vārds, uzvārds			
Audu centra pasta adrese			
Tālruņa numurs		Faksa numurs	
E-pasta adrese			

B daļa — Sagatavošanas process — Vispārīga informācija

Sagatavošanas procesa nosaukums:	
---	--

Audu vai šūnu apraksts, kam ir piemērojams šis sagatavošanas	
---	--

process	
---------	--

Lūdzu, sniedziet detalizētu informāciju par jebkādam specifiskām papildu prasībām attiecībā uz donoru atlasī vai testēšanu, kas jāpiemēro šādā veidā apstrādātiem donoru audiem vai šūnām.	
--	--

Lūdzu, sniedziet detalizētu informāciju par jebkādam specifiskām prasībām, kas piemērojamas šādā veidā apstrādātiem audiem vai šūnām.	
---	--

Lūdzu, sniedziet īsu aprakstu par attiecīgo sagatavošanas procesu. (Lūdzu, pievienojiet informāciju grafiskā veidā, kas atspoguļo šo procesu.)	
---	--

C daļa — Materiāli un iekārtas

Lūdzu, norādiet visus materiālus un iekārtas, kas izmantotas šim procesam, nodrošinot informāciju par katru piegādātāju.

Reāģenti vai materiāli, kas bijuši saskarē ar audiem/šūnām	Specifikācija	Piegādātājs

Iekārta	Specifikācija	Piegādātājs

D daļa — Kvalitātes kontroles testi (ieskatot mikrobu testus)

Tests	Parauga apraksts (analīts)	Izlaides kritēriji

E daļa — Procesa validācija

<p>Kā ir validētas piemērojamās apstrādes metodes, lai pārliecinātos, ka tās nepadara audus klīniski nederīgus vai toksiskus saņēmējam?</p>	<p>a) Pamatojoties uz audu centrā veiktiem pētījumiem? JĀ <input type="checkbox"/> NĒ <input type="checkbox"/> Ja atbilde ir „jā”, lūdzu, pievienojiet validācijas ziņojuma kopiju.</p> <p>b) Pamatojoties uz citu centru publicētiem pētījumiem? JĀ <input type="checkbox"/> NĒ <input type="checkbox"/> Ja atbilde ir „jā”, lūdzu, pievienojiet svarīgāko publikāciju kopijas.</p> <p>c) Pamatojoties uz retrospektīvu analīzi vai klīniskiem rezultātiem? JĀ <input type="checkbox"/> NĒ <input type="checkbox"/> Ja atbilde ir „jā”, lūdzu, pievienojiet apkopoto datu kopsavilkumu.</p> <p>d) Citādi (lūdzu, norādiet):.....</p>
	e)

<p>Ja process ir pamatots ar patenta pieteikumu, lūdzu, norādiet patenta numuru.</p>	
---	--

Ja process ietver sterilizāciju vai vīrusu inaktivāciju, lūdzu, nodrošiniet īsu validācijas aprakstu un vīrusu inaktivācijas pētījumu kopijas, kas pamatoja validāciju.

Lūdzu, pievienojiet validācijas ziņojuma kopiju.

F daļa — Galīgais marķējums un pievienotā informācijas lapa

Lūdzu, pievienojiet šeit galīgā marķējuma kopiju, kas ir piestiprināta pie to audu vai šūnu primārā iepakojuma, kuras ir apstrādātas, izmantojot šo metodi.

Lūdzu, pievienojiet informācijas lapas kopiju, kas ir sagādāta audu vai šūnu klīniskajiem lietotājiem.

Katrai kompetentajai iestādei ir jāpievieno instrukcijas iesniegšanai.

10. pielikums: Ierosinātais vienotais formāts atļaujas sertifikātam

IEROSINĀTAIS VIENOTAIS FORMĀTS AUDU CENTRU ATĻAUJĀM

Informācija par audu centru	
Reģistrācijas/atļaujas numurs	
Reģistrācijas/atļaujas turētāja nosaukums	
Audu centra nosaukums	
Audu centra vieta(-u) adrese(-s) (Jānorāda visas atļautās vietas, ja katrai no tām nav izsniegta atsevišķa atļauja)	
Reģistrācijas/atļaujas turētāja juridiskā adrese	

Atļaujas piemērošanas joma	
Atļaujas juridiskais pamatojums	
Reģistrācijas/atļaujas darbības termiņa beigas (vajadzības gadījumā atbilstoši valsts tiesiskajam regulējumam)	
Atļautās darbības	
Audu vai šūnu veids	Norādītās darbības (ND) (Lūdzu, ierakstiet ND kodu(-s) atbilstoši turpmāk norādītajai klasifikācijai.)
skeleta <input type="checkbox"/>	
ādas <input type="checkbox"/>	

vaskulāri <input type="checkbox"/>	
acs <input type="checkbox"/>	
augļa apvalka <input type="checkbox"/>	
dzimumdziedzeru <input type="checkbox"/>	
sēklinieku <input type="checkbox"/>	
citi audi <input type="checkbox"/>	
kaulu smadzeņu <input type="checkbox"/>	
perifērās asins cilmes šūnas <input type="checkbox"/>	
nabassaites asiņu <input type="checkbox"/>	
olšūnas <input type="checkbox"/>	
spermatozoīdi <input type="checkbox"/>	
citas šūnas <input type="checkbox"/>	
embriji <input type="checkbox"/>	
zigotas <input type="checkbox"/>	
citas <input type="checkbox"/>	

NORĀDĪTO DARBĪBU KODI

Ziedošana: ND1

Ieguve: ND2

Testēšana: ND3

Apstrāde: ND4

Uzglabāšana: ND5

Izplatīšana: ND6

Imports: ND7

Eksports: ND8

Vai saistībā ar šīm darbībām pastāv ierobežojumi vai paskaidrojumi?

Kompetentās iestādes ierēdņa vārds, uzvārds	Kompetentās iestādes ierēdņa paraksts	Datums	Kompetentās iestādes zīmogs

11. pielikums. Pamatnostādņu izstrādei izmantotie atsauces dokumenti

Regulatoru sagatavotie dokumenti

Biomedicīnas aģentūras norādes medicīniskās apaugļošanas centru pārbaudēm (projekts).

Francijas Veselības produktu sanitārās drošības aģentūras (*AFSSAPS*) norādes audu un šūnu banku pārbaudēm (Audu un šūnu banku pārbaužu rokasgrāmata, 2004. gads. Pārbaužu pamatnostādnes attiecībā uz hemopoēzes cilmes šūnu un asins mononukleāro šūnu ieguvī. Aizvietotājnostādnes attiecībā uz nabassaites asins šūnu ieguves pārbaudēm, 2007. gads).

Beļģijas kompetentā iestāde. Audu banku pārbaužu rokasgrāmata, 2006. gada aprīlis. Pamatdokumentācija audu un šūnu bankām.

Itālijas Nacionālais transplantāciju centrs (*CNT*). Norādes audu banku pārbaudēm (Pamatnostādnes pārbaužu veikšanai, 2005. gads — pirmspārbaužu veidlapas un ādas audu banku pārbaudes punktu veidlapas paraugi).

Eiropas Zāļu aģentūras Labas ražošanas prakses (*GMP*) pārbaužu dokumenti. Kopienas procedūru apkopojums (*CoCP*), Pārbaužu vadīšana (EMEA/INS/GMP/313513/2006) un ziņojumu sagatavošana EMEA/INS/GMP/313539/2006).

EN ISO 14971:2007 Medicīniskās ierīces. Riska pārvaldības piemērošana medicīniskajām ierīcēm.

Pārtikas un zāļu pārvaldes (*FDA*) Atbilstības programmas pamatnostādnes, 2005. gads.

Apvienotās Karalistes Cilvēku apaugļošanas un embrioloģijas iestāde (*HFEA*). Audi un šūnas medicīniskajai apaugļošanai (www.hfea.gov.uk) — informācija par sistēmu un pirmspārbaudes anketa.

Apvienotās Karalistes Cilvēku audu iestāde (*HTA*). Pārbaudes uz vietas — instrukcijas specializētiem vērtētājiem (2006. gads). Norādes norīkotām personām (2006. gads).

Īrijas Zāļu pārvalde. Rokasgrāmata audu centriem.

Īrijas Zāļu pārvalde. Ar cilvēku audiem un šūnām saistītu norādīto darbību atļaujas (sertifikāts).

Īrijas Zāļu pārvalde. Kas jāievēro reproduktīvo šūnu pārbaudēs?

ISO pamatnostādnes kvalitātes un/vai vides pārvaldības sistēmu auditēšanai (ISO 19011).

Zāļu kontroles padome, Veselības departaments, *RSA*, Pamatnostādnes pamatdokumentācijas sagatavošanai.

Apvienotās Karalistes Zāļu un veselības aprūpes produktu regulatīvā aģentūra (*MHRA*). Konsultācija par pārbaudes programmām, kas balstītas uz risku, labas prakses pārbaudēm.

PIC/S Norādes asins centriem, 2004. gads.

PIC/S Standarta darba procedūra (pi 026-1, 2006. gada oktobris) — inspektoru kvalifikācija un apmācība cilvēku asins, audu un šūnu jomā.

Profesionālo biedrību sagatavotie dokumenti vai projekti

Amerikas Asins banku asociācija (*AABB*). Kvalitātes sistēmas novērtēšanas instrukcija, 2006. gads.

Amerikas Audu banku asociācija (*AATB*). Audu banku pašnovērtējuma instrukcija un revīzijas ziņojums (*Star*), 2006. gads.

Amerikas acu banku asociācija (*EBAA*). Amerikas acu banku asociācijas pārbauzu rokasgrāmata, 2005. gads.

Eiropas Kvalitātes sistēma audu bankām (*EQSTB*). Veselības un patērētāju tiesību aizsardzības ģenerāldirektorāta projekts, 2007. gads.

JACIE Pārbauzu rokasgrāmata, 2004. gads

Audu banku novērtēšanas norādes, ko izmanto Starptautiskā Kodolenerģijas aģentūra savās audu banku pārbaudēs visā pasaulē, kuras atbalsta tās programma.

12. pielikums: Saīsinājumi un vārdnīca

KI	Kompetentā iestāde
EMA	Eiropas Zāļu aģentūra
ES	Eiropas Savienība
GMP	Labā ražošanas prakse
HPC	Hematopoētiskās cilmes šūnas
ICH	Starptautiskā konference par tehnisko prasību saskaņošanu cilvēkiem paredzētu farmaceitisku produktu reģistrēšanai
ICSI	Spermatozoīdu injicēšana olšūnas citoplazmā
ISO	Starptautiskā Standartizācijas organizācija
IUI	Intrauterīna apaugļošana
IVF	<i>In Vitro</i> apaugļošana
DV	(Eiropas Savienības) dalībvalsts
NAT	Nukleīnskābes amplifikācijas metode
PIC/S	Farmaceitisko pārbaužu sadarbības shēma
KN	Kvalitātes nodrošināšana
AP	Atbildīgā persona
NNN	Nopietns nevēlams notikums
NNB	Nopietna nevēlama blakne
DSP	Darbības standartprocedūra
AC	Audu centrs
ACL	Audu centra lieta

	Definīcija	Avots
Revīzija	Dokumentēta procedūru, lietu, personāla funkciju, iekārtu, materiālu, telpu un/vai automātu pārbaude, lai novērtētu atbilstību rakstiski sagatavotajām darbību standartprocedūrām, valdības likumu un normatīvo aktu standartiem, ko veic profesionāli eksperti, iekšējās kvalitātes sistēmas revidenti vai sertificēšanas iestādes revidenti.	Adaptēts no Eiropas Padomes Norādēm par transplantācijai paredzētu orgānu, audu un šūnu drošumu un kvalitātes nodrošināšanu, 3. izdevums. Eiropas Padomes izdevniecība, 2007. gada janvāris
Šūnas	Šūnas ir atsevišķas cilvēka šūnas vai cilvēka šūnu	Direktīva 2004/23/EK

	kopums, ja tās nesaista nekāda veida saistaudi.	
Kritisks	„Kritisks” ir tāds, kas, iespējams, ietekmē audu un šūnu kvalitāti un/vai drošību vai kam ir saskare ar šūnām un audiem.	Direktīva 2006/86/EK
Izplatīšana	To audu vai šūnu pārvadāšana un piegāde, ko paredzēts izmantot cilvēkiem.	Direktīva 2004/23/EK
Ziedošana	Tādu cilvēka audu vai šūnu ziedošana, ko paredzēts izmantot cilvēkiem.	Direktīva 2004/23/EK
Donors	Ikviens dzīvs vai miris cilvēks, kurš ir cilvēka šūnu vai audu avots.	Direktīva 2004/23/EK
Eksperts	Persona ar atbilstošu kvalifikāciju un pieredzi, lai sniegtu kompetentās iestādes inspektoram tehniska rakstura konsultācijas.	Pamatnostādņu sagatavošanas grupa
Izmantošana cilvēkiem	Tā ir audu vai šūnu izmantošana uz cilvēka saņēmēja vai cilvēkā saņēmējā un ekstrakorporāla izmantošana.	Direktīva 2004/23/EK
Organizācijas, kas ir atbildīgas par audu un šūnu izmantošanu cilvēkiem	Tās ir veselības aprūpes iestāde vai slimnīcas nodaļa, vai cita institūcija, kas izmanto cilvēku audus un šūnas cilvēkiem.	Direktīva 2006/86/EK
Partnera ziedojums	Tas ir reproduktīvo šūnu ziedojums starp vīrieti un sievieti, kuri apgalvo, ka viņiem ir intīmas fiziskās attiecības.	Direktīva 2006/86/EK
Konservācija	Tā ir ķīmisko vielu izmantošana, vides apstākļu maiņa vai citu līdzekļu izmantošana apstrādes gaitā, lai novērstu vai novilcinātu šūnu vai audu bioloģisko vai fizisko pasliktināšanos.	Direktīva 2004/23/EK
Apstrāde	Visas darbības, kas iesaistītas audu vai šūnu, ko paredzēts izmantot cilvēkiem, sagatavošanā, manipulācijās ar tiem (tām), to konservācijā un iesaiņošanā.	Direktīva 2004/23/EK
Ieguve	Process, kurā tiek iegūti audi vai šūnas.	Direktīva 2004/23/EK
Ieguves organizācija	Tā ir veselības aprūpes iestāde, slimnīcas nodaļa vai cita institūcija, kas nodarbojas ar cilvēka audu un šūnu ieguvu un kas nav akreditēta, iecelta, pilnvarota vai licencēta kā audu centrs.	Direktīva 2006/86/EK
Kvalitātes sistēma	Tā ir organizatoriska struktūra, noteikti pienākumi, procedūras, procesi, kā arī resursi kvalitātes vadības īstenošanai un ietver visus pasākumus, kas tieši vai netieši veicina kvalitāti.	Direktīva 2006/86/EK

Reproduktīvās šūnas	Tie ir visi audi un šūnas, kas paredzētas izmantošanai medicīniskās apaugļošanas nolūkos.	Direktīva 2006/86/EK
Atbildīgā persona	Katram audu centram ir jānorīko atbildīgā persona, kurai jānodrošina, ka centrā, par kuru minētā persona ir atbildīga, cilvēka audi un šūnas, ko paredzēts izmantot cilvēkiem, tiek iegūti, testēti, apstrādāti, uzglabāti un izplatīti saskaņā ar šo direktīvu un dalībvalstī spēkā esošajiem likumiem; vajadzības gadījumā jāsniedz informācija kompetentajai iestādei vai iestādēm; jāīsteno direktīvā paredzētās prasības audu centrā.	Direktīva 2004/23/EK
Nopietns nevēlams notikums	Tas ir jebkurš nevēlams gadījums, kas saistīts ar audu un šūnu iegūvi, testēšanu, apstrādi, uzglabāšanu un izplatīšanu un kas varētu izraisīt infekcijas slimības pārnēsāšanu, nāvi vai apdraudēt dzīvību, izraisīt darba nespēju vai invaliditāti pacientiem vai kas varētu izraisīt vai pagarināt hospitalizēšanu vai saslimstību.	Direktīva 2004/23/EK
Nopietna nevēlama blakne	Tā ir neparedzēta donora vai saņēmēja reakcija, tostarp infekcijas slimība, kas saistīta ar audu un šūnu iegūvi vai izmantošanu cilvēkiem un kas izraisa nāvi, apdraud dzīvību, izraisa invaliditāti, darba nespēju vai arī izraisa vai pagarina hospitalizēšanu vai saslimstību.	Direktīva 2004/23/EK
Darbības standartprocedūras	Tie ir rakstiski norādījumi, kuros aprakstīti konkrēta procesa posmi, ieskaitot izmantojamus materiālus un metodes, kā arī paredzamo galaproduktu.	Adaptēts no Direktīvas 2006/86/EK
Uzglabāšana	Tā ir produkta turēšana atbilstošos kontrolētos apstākļos līdz tā izplatīšanai.	Direktīva 2004/23/EK
Trešā valsts	Jebkura valsts, kura nav Eiropas Savienības dalībvalsts.	Eiropas Komisija: ec.europa.eu
Trešā persona	Jebkura organizācija, kura nodrošina audu ieguves organizācijai vai audu centram pakalpojumus, pamatojoties uz līgumu vai rakstisku vienošanos. Šeit pieder donoru vai audu testēšanas laboratorijas, sterilizēšanas apakšuzņēmumi un slimnīcas lietotāji, kuras audus vai šūnas uzglabā izmantošanai cilvēkiem.	Darbības rokasgrāmatas izstrādes grupa
Auds	Visas cilvēka ķermeņa sastāvdaļas, ko veido šūnas.	Direktīva 2004/23/EK
Audu centrs	Audu banka vai slimnīcas vai citas struktūras nodaļa, kur notiek cilvēka audu un šūnu apstrādes, konservācijas, uzglabāšanas vai izplatīšanas darbības. Tas var būt arī atbildīgs par audu un šūnu	Direktīva 2004/23/EK

	ieguvi vai testēšanu.	
Izsekojamība	Spēja noteikt un identificēt audus/šūnas jebkurā posmā, sākot ar ieguvi, kā arī pārstrādi, testēšanu un uzglabāšanu, līdz pat izplatīšanai saņēmējam vai iznīcināšanai, kas nozīmē arī spēju identificēt donoru un audu centru vai arī ražošanas uzņēmumu, kas saņem, pārstrādā vai uzglabā audus/šūnas, un spēju identificēt saņēmēju(-us) medicīnas iestādē/iestādēs, kuras audus/šūnas nodod saņēmējam. Izsekojamība ietver arī spēju noteikt un identificēt visu būtisko informāciju, kas saistīta ar produktiem un materiāliem, kuri nonāk saskarē ar šiem audiem vai šūnām.	Direktīva 2006/86/EK
Validācija (vai „kvalificēšana” iekārtu vai vides gadījumā)	Dokumentētu pierādījumu sniegšana, kas apstiprina, ka konkrētais process, iekārta vai vide konsekventi radīs produktu, kas atbilst iepriekšnoteiktajām specifikācijām un kvalitātes prasībām; procesu validē, lai novērtētu sistēmas darbības efektivitāti, kas balstīta uz paredzēto izmantošanu.	Direktīva 2006/86/EK