



KOMISJA EUROPEJSKA
DYREKCJA GENERALNA DS. ZDROWIA I KONSUMENTÓW
Zdrowie Publiczne i Ocena Ryzyka
Prawodawstwo w dziedzinie zdrowia i kwestie międzynarodowe

**INSPEKCJA POBIERANIA TKANEK I KOMÓREK
ORAZ
BANKÓW TKANEK**

Podręcznik operacyjny dla właściwych organów

Wersja 1.0

Niniejszy podręcznik operacyjny dla właściwych organów został przygotowany wyłącznie dla celów informacyjnych. Nie został on przyjęty ani w żaden sposób zatwierdzony przez Komisję Europejską. Nie jest on prawnie wiążący.

SPIS TREŚCI

		Strona
1.0	Wprowadzenie	
2.0	Obowiązki inspektorów	
3.0	Kwalifikacje i szkolenia	
	3.1 Wykształcenie i doświadczenie	
	3.2. Cechy osobowościowe	
	3.3 Szkolenie wprowadzające	
	3.4 Szkolenie specjalistyczne	
	3.5 Doskonalenie zawodowe	
	3.6 Autoryzacja	
4.0	Rodzaje inspekcji	
5.0	Terminy inspekcji	
	5.1 Priorytety inspekcji rutynowych	
	5.2 Niezapowiedziane inspekcje	
6.0	Procedury inspekcji	
	6.1 Procedury inspekcji – przed inspekcją	
	6.2 Procedury inspekcji – w trakcie inspekcji	
	6.2.1 Spotkanie początkowe	
	6.2.2 Inspekcja zakładów	
	6.2.3 Przegląd dokumentacji	
	6.2.4 Spotkanie końcowe	
	6.2.5 Notatki z inspekcji	
	6.3 Procedury inspekcji – po zakończeniu inspekcji	
	6.3.1 Sprawozdanie z inspekcji i działania naprawcze	
	6.3.2 Akredytowanie, mianowanie, autoryzowanie lub licencjonowanie banków tkanek	

7.0	System zarządzania jakością inspektoratu	
	7.1 Efektywność systemu	
	7.2 Efektywność inspektorów	
	7.3 Umiejętności inspektorów	
Załącznik 1	Pobieranie oraz badanie dawców	
Załącznik 2	Odbiór, przetwarzanie, przechowywanie i dystrybucja	
Załącznik 3	Ocena procesów przygotowania	
Załącznik 4	Ocena sprawozdań w sprawie oceny ryzyka	
Załącznik 5	Przywóz/wywóz – kontrola wymogów technicznych	
Załącznik 6	Proponowany wspólny format dokumentacji banku tkanek	
Załącznik 7	Proponowany format formularza dotyczącego ustaleń z inspekcji	
Załącznik 8	Proponowany wspólny format sprawozdania z inspekcji banku tkanek	
Załącznik 9	Proponowany wspólny format dokumentacji dotyczącej procesu przygotowywania	
Załącznik 10	Proponowany wspólny format certyfikatu autoryzacji	
Załącznik 11	Dokumenty wykorzystane jako źródła informacji przy sporządzaniu niniejszych wytycznych	
Załącznik 12	Skróty i glosariusz	

1.0 Wprowadzenie

W artykule 7 dyrektywy 2004/23/WE¹ ustanowiono wymogi w zakresie inspekcji i środków kontroli. Ustęp 5 określa, że w celu osiągnięcia spójnego poziomu kompetencji i wykonania, zgodnie z procedurą komitetową, ustanawia się wytyczne dotyczące warunków inspekcji i środków kontroli oraz w sprawie szkolenia i kwalifikacji urzędników w nie zaangażowanych.

Celem niniejszego podręcznika operacyjnego jest wsparcie państw członkowskich UE w zakresie wdrażania serii zadań regulacyjnych, aby spełnić wymagania zawarte w dyrektywach 2004/23/WE, 2006/17/WE² oraz 2006/86/WE³. Podręcznik omawia następujące obszary:

- inspekcja, akredytacja, mianowanie, autoryzowanie lub licencjonowanie banków tkanek (TE);
- inspekcja i autoryzacja warunków pobierania tkanek i komórek;
- inspekcja i autoryzacja procesów przygotowywania tkanek i komórek; oraz
- inspekcja i autoryzacja działań w zakresie przywozu i wywozu.

Niniejszy podręcznik operacyjny jest skierowany do państw członkowskich, które tworzą takie ramy prawne po raz pierwszy. Ma on również sprzyjać normalizacji ram prawnych, które są już utrwalone w Unii Europejskiej.

Zakres niniejszego podręcznika operacyjnego odzwierciedla zakres trzech powiązanych dyrektyw dotyczących jakości i bezpieczeństwa tkanek i komórek ludzkich wykorzystywanych do przeszczepów lub przy wspomaganym zapłodnieniu.

¹ Dyrektywa 2004/23/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. w sprawie ustalenia norm jakości i bezpiecznego oddawania, pobierania, testowania, przetwarzania, konserwowania, przechowywania i dystrybucji tkanek i komórek ludzkich (Dz.U. L 102 z 7.4.2008, s.48).

² Dyrektywa Komisji 2006/17/WE z dnia 8 lutego 2006 r. wprowadzająca w życie dyrektywę 2004/23/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w odniesieniu do niektórych wymagań technicznych dotyczących dawstwa, pobierania i badania tkanek i komórek ludzkich (Dz.U. L 38 z 9.2.2006, s. 40).

³ Dyrektywa Komisji 2006/86/WE z dnia 24 października 2006 r. wykonująca dyrektywę 2004/23/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w zakresie wymagań dotyczących możliwości śledzenia, powiadamiania o poważnych i niepożądanych reakcjach i zdarzeniach oraz niektórych wymagań technicznych dotyczących kodowania, przetwarzania, konserwowania, przechowywania i dystrybucji tkanek i komórek ludzkich (Dz.U. L 294 z 25.10.2006, s. 32).

Części podręcznika dotyczą tkanek i komórek ludzkich wykorzystywanych na przykład jako materiał wyjściowy przy wytwarzaniu produktów leczniczych terapii zaawansowanej (tzn. terapii genowej, somatycznej terapii komórkowej lub inżynierii tkankowej). Do tych obszarów mają zastosowanie zawarte w wymienionych powyżej dyrektywach wymogi prawne dotyczące oddawania, pobierania i testowania. Rozporządzenie 1394/2007 w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej⁴ stosuje się ze skutkiem od dnia 30 grudnia 2008 r. Państwom członkowskim zaleca się przygotowanie zintegrowanego systemu zarządzania obowiązkami w zakresie regulacji w obszarze granicznym sektora tkanek/komórek i sektora medycznego (czyli kwestiami statusu placówki, praktyk inspekcji, procesów akredytacji, mianowania, autoryzacji lub licencjonowania, możliwości śledzenia materiałów i systemów kodowania).

2.0 Obowiązki inspektorów

Inspektorzy powinni otrzymać od właściwego organu wyraźne upoważnienie na piśmie do wykonywania określonych zadań; należy też wydać im urzędowy identyfikator. Inspektorzy powinni zbierać szczegółowe informacje i przekazywać je następnie właściwemu organowi zgodnie ze szczegółowym upoważnieniem do inspekcji.

Inspekcja ma charakter wrywkowy, ponieważ inspektorzy w czasie jednej inspekcji nie są w stanie skontrolować wszystkich miejsc ani całej dokumentacji. Inspektorzy nie są odpowiedzialni za niedociągnięcia, których nie można było zauważyć podczas inspekcji ze względu na jej ograniczony czas lub zakres, lub ponieważ nie można było zaobserwować przebiegu niektórych procesów.

3.0 Kwalifikacje i szkolenia

3.1 Wykształcenie i doświadczenie

Inspektorzy powinni przynajmniej:

- a) posiadać dyplom, świadectwo lub inne dowody formalnych kwalifikacji w dziedzinie nauk medycznych lub biologicznych, zdobyte na podstawie ukończenia studiów uniwersyteckich lub szkolenia uznanego przez dane państwo członkowskie za równorzędne;

oraz

⁴ Rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniające dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz.U. L 324 z 10.12.2007, s. 121).

- b) posiadać praktyczne doświadczenie w odnośnych dziedzinach w banku tkanek i komórek lub w placówce służby krwi. Inne wcześniejsze doświadczenia również mogą być uznane za istotne.

W wyjątkowych przypadkach właściwe organy mogą uznać, że znaczne i istotne doświadczenie danej osoby zwalnia ją z wymogów ustanowionych w lit. a).

Inspektorzy powinni posiadać doświadczenie praktyczne w odnośnych dziedzinach w banku tkanek i komórek lub w placówce służby krwi. Inne wcześniejsze doświadczenia, które również mogą być uznane za istotne, obejmują: odpowiednie doświadczenie w branży farmaceutycznej; doświadczenie w ochronie zdrowia; doświadczenie pracy w ramach właściwych organów odpowiedzialnych za inspekcje placówek służby krwi lub szpitalnych banków krwi, tkanek i komórek, lub produktów leczniczych.

3.2 Cechy osobowościowe

Inspektorzy powinni posiadać dobrze rozwinięte umiejętności interpersonalne. Powinni być komunikatywni, prowadzić skutecznie dyskusje i debaty, szybko pojmować skomplikowane kwestie i zachowywać się asertywnie, przy jednoczesnym zachowaniu odpowiedniego poziomu taktu i profesjonalizmu.

Inspektorzy powinni wyróżniać się wysokim poziomem uczciwości i dojrzałości, być otwarci, rozumieć złożone zagadnienia, umieć dokonywać racjonalnych ocen, być asertywni, a także charakteryzować się umiejętnościami analitycznymi, wytrwałością oraz zdolnością realistycznej oceny sytuacji.

3.3 Szkolenie wprowadzające

Aby otrzymać stanowisko w Inspektoracie nowi inspektorzy muszą wykazać, że posiadają kwalifikacje lub doświadczenie niezbędne do realizowania oczekiwanych od nich zadań. Dodatkowo należy zwrócić uwagę na fakt, że od inspektora wymaga się wyspecjalizowanych umiejętności. Inspektorat zapewni zatem szkolenie wprowadzające bez względu na kwalifikacje i wcześniejsze doświadczenia inspektora.

Szkolenie wprowadzające powinno objąć co najmniej następujące zagadnienia:

- działania prowadzone przez bank tkanek (oddawanie, pobieranie, testowanie, przetwarzanie, konserwowanie, przechowywanie i dystrybucja);
- systemy akredytowania, mianowania, autoryzowania lub licencjonowania w państwach członkowskich;
- dyrektywy UE dotyczące tkanek i komórek;
- techniki i procedury inspekcji, obejmujące ćwiczenia praktyczne;
- międzynarodowe systemy zarządzania jakością (ISO i EN);
- krajowe systemy opieki zdrowotnej oraz organizacja zajmująca się tkankami i komórkami w państwach członkowskich;
- prawodawstwo krajowe w państwach członkowskich;
- struktura organizacyjna krajowych organów regulacyjnych;
- instrumenty inspekcji międzynarodowej oraz inne właściwe organy.

Inspektorom należy również zapewnić ustawiczne szkolenie zawodowe w zakresie wymienionych powyżej tematów, aby dysponowali aktualnymi informacjami dotyczącymi zmian technicznych i prawnych.

3.4 Szkolenie specjalistyczne

Jak wskazano powyżej, inspektorzy zazwyczaj posiadają szeroki zakres umiejętności wynikających z wykształcenia, kwalifikacji, przeszłości zawodowej lub dodatkowych szkoleń. Jest jednak mało prawdopodobne, aby charakteryzowali się takim samym poziomem wiedzy w każdej dziedzinie dotyczącej tkanek i komórek. Konieczne jest wprowadzenie procedury służącej przeprowadzaniu analizy potrzeb szkoleniowych nowych pracowników oraz osób już zatrudnionych w celu zapewnienia, że inspektorzy przeprowadzają inspekcje zgodnie z obowiązującymi standardami.

Istotne obszary tematyczne, w których inspektorzy mogą potrzebować szkoleń specjalistycznych, obejmują:

- ogólne zasady dokonywania przeszczepów tkanek i komórek;
- podstawowe informacje na temat procesów i sprzętu wykorzystywanych w bankach tkanek;
- podstawowe zasady wykorzystywania technik rozrodu wspomaganego medycznie;
- podstawowe informacje na temat przepisów mających zastosowanie do wyrobów medycznych;
- podstawowe informacje na temat prawodawstwa farmaceutycznego (w szczególności rozporządzenia w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej);
- projektowanie, walidacja i konserwacja krytycznych miejsc i sprzętu;
- systemy przetwarzania i ochrony danych;
- skuteczna komunikacja, w tym zarządzanie konfliktem;
- ogólne zasady higieny;
- identyfikacja nielegalnej i oszukańczej działalności i podejmowanie działań przeciwko niej;
- techniki laboratoryjne, badania diagnostyczne *in vitro* (testy przesiewowe i techniki amplifikacji kwasów nukleinowych);
- zarządzanie ryzykiem;
- konkretne wytyczne/wymogi krajowe;
- choroby zakaźne;
- kontrola i nadzór.

Inspektorom należy również zapewnić ustawiczne szkolenie zawodowe w zakresie wymienionych powyżej tematów, aby dysponowali aktualnymi informacjami dotyczącymi zmian technicznych i prawnych.

3.5 Doskonalenie zawodowe

Program doskonalenia zawodowego powinien obejmować pewną (określoną przez inspektorat) liczbę inspekcji kontrolowanych. Szkolący się inspektorzy powinni najpierw obserwować pracę autoryzowanego inspektora przeprowadzającego szereg inspekcji, następnie wziąć udział w kilku inspekcjach, a w końcu przeprowadzić kilka inspekcji pod nadzorem autoryzowanego inspektora.

3.6 Autoryzacja

Przed autoryzowaniem osób szkolonych do prowadzenia inspekcji właściwy organ (WO) musi potwierdzić i udokumentować ich kompetencje.

Działania i kompetencje inspektorów powinny podlegać okresowym przeglądom w świetle wymogów systemu jakości stosowanego przez właściwy organ/inspektorat.

4.0 Rodzaje inspekcji

Możliwe jest przeprowadzanie różnych rodzajów inspekcji w zależności od działań banku tkanek i zainteresowanych stron trzecich. Mogą one mieć postać inspekcji na miejscu lub oceny dokumentacji i dotyczyć całości systemu lub skupić się na jednym lub kilku konkretnych zagadnieniach (systemy jakości, przetwarzanie konkretnych tkanek lub komórek, konkretny proces przygotowywania, konkretny problem itp.).

Ogólne inspekcje systemowe: powinny być przeprowadzane na miejscu i obejmować wszystkie procesy i działania, w tym: strukturę organizacyjną, zasady postępowania, zakres odpowiedzialności, zarządzanie jakością, personel, dokumentację, obiekty, sprzęt, umowy, skargi, wycofania, audyty itp.

- Należy je przeprowadzać co najmniej raz na cztery lata działalności.
- Powinny być przeprowadzane przed akredytowaniem, mianowaniem, autoryzowaniem lub licencjonowaniem banku tkanek. (Może się jednak okazać, że akredytacja/mianowanie/autoryzowanie/licencjonowanie musi być oparte na przeglądzie dokumentów).
- Mogą one być niezbędne w przypadku wszelkich istotnych odstępstw od pierwotnej akredytacji, mianowania, autoryzowania lub licencjonowania (np. zmiana w działalności lub w procesie przygotowywania).
- Mogą być również niezbędne w przypadku wcześniejszego wystąpienia niedociągnięć (np. ciężkich zdarzeń niepożądanych [SAE] lub ciężkich działań niepożądanych [SAR]).

Inspekcje tematyczne powinny być przeprowadzane na miejscu i obejmować jeden lub kilka zakresów tematycznych, np.: systemy zarządzania jakością, przetwarzanie konkretnych tkanek lub komórek, konkretne procesy przygotowywania itp.

Muszą one być przeprowadzane:

- w czasie oceny pośredniej, pomiędzy dwiema ogólnymi inspekcjami systemowymi;
- kiedy procesy przygotowywania są nowe, złożone, innowacyjne lub stosowane wyłącznie przez dany bank tkanek;
- jeśli zgłoszono istotną zmianę w jednym z zakresów tematycznych;
- w razie potrzeby, jeśli występuje lub wystąpiło konkretne niedociągnięcie (np. ciężkie zdarzenie niepożądane lub ciężkie działanie niepożądane).

Ocena dokumentacji nie odbywa się w placówce będącej przedmiotem inspekcji, ale w miejscu od niej oddalonym. Może obejmować wszystkie procesy i działania lub skupiać się na jednym lub kilku konkretnych zakresach tematycznych. Ocena ta oparta jest na aktualnej dokumentacji banku tkanek (TED). Można ją wykorzystać w następujących sytuacjach:

- w celu dokonania oceny wstępnej działań banku tkanek;
- w ramach przygotowania do inspekcji na miejscu;

- w czasie oceny pośredniej, pomiędzy ogólnymi inspekcjami systemowymi, jeśli nie zaszły żadne znaczące zmiany.

Ponowne inspekcje mogą być zalecane jako działanie następcze lub ponowna ocena dla celów monitorowania działań naprawczych wymaganych na mocy wcześniejszej inspekcji.

Możliwe jest również przeprowadzenie innych wyspecjalizowanych inspekcji:

Inspekcje laboratoriów badania dawców: przeprowadzona na miejscu ocena zgodności z dobrą praktyką laboratoryjną dotyczącą kontroli jakości stanowi zwykle część takich inspekcji. Mogą być one przeprowadzane przez właściwy organ inny niż WO odpowiedzialny za inspekcję banku tkanek w zależności od sytuacji w danym państwie członkowskim. Mogą one jednak stanowić część ogólnej inspekcji systemowej lub inspekcji tematycznej, jeżeli laboratorium badania dawców jest częścią banku tkanek.

Inspekcje stron trzecich: właściwe organy powinny przeprowadzać inspekcje stron trzecich na miejscu, w szczególności jeśli ocena ryzyka wskazuje na taką potrzebę. Należy rozważyć przeprowadzenie inspekcji stron trzecich na przykład w następujących sytuacjach:

- jeżeli strony trzecie działają w charakterze dostawców usług krytycznych na potrzeby znacznej liczby banków tkanek – np. komercyjny zakład przetwarzania tkanek, scentralizowana organizacja zajmująca się wyborem dawców tkanek lub pobieraniem tkanek, bądź zakontraktowane przedsiębiorstwo zajmujące się sterylizacją;
- jeżeli strony trzecie działają w charakterze dostawców usług krytycznych na potrzeby jednego banku tkanek, ale bank ten dostarcza znaczne ilości tkanek lub komórek;
- jeżeli inspekcja banku tkanek wykaże wysoki poziom naruszenia przez stronę trzecią pisemnego porozumienia.

Wspólne inspekcje: szczególne okoliczności, w tym ograniczoność środków lub wiedzy specjalistycznej, mogą spowodować, że dane państwo członkowskie może rozważyć możliwość zwrócenia się do właściwego organu innego państwa członkowskiego UE o przeprowadzenie wspólnej inspekcji na swoim terytorium we współpracy z urzędnikami tego państwa członkowskiego, które zwraca się o taką inspekcję.

5.0 Terminy inspekcji

Właściwe organy powinny z wyprzedzeniem planować kolejność inspekcji. Powinny sporządzać program inspekcji i zapewniać przestrzeganie częstotliwości inspekcji poszczególnych banków tkanek zgodnie z planem. Konieczne jest udostępnienie wystarczających zasobów do właściwej realizacji planowanego programu inspekcji.

Dyrektywa 2004/23/WE nakłada obowiązek przeprowadzania inspekcji w bankach tkanek nie rzadziej niż co dwa lata. Zaleca się w niej również, aby ogólne inspekcje systemowe obejmujące wszystkie obszary działalności przeprowadzano co najmniej co cztery lata. W okresie pomiędzy dwiema ogólnymi inspekcjami systemowymi można przeprowadzić inspekcję tematyczną koncentrującą się na konkretnym temacie lub procesie (na przykład w związku z wcześniej wskazanymi niedociągnięciami lub nowymi działaniami). Jeżeli nie zaszły żadne istotne zmiany od czasu ostatniej inspekcji na miejscu, można przeprowadzić ocenę dokumentacji.

5.1 Priorytety inspekcji

Inspekcje należy planować zgodnie z udokumentowanymi kryteriami opartymi na ocenie ryzyka. W przypadku inspekcji rutynowych kryteria dotyczące terminów inspekcji należy powiązać z następującymi wskaźnikami:

- złożoność operacji na miejscu;
- zgodność z istniejącymi przepisami (wskazana w uzupełnionej dokumentacji banku tkanek);
- dowody dotyczące wcześniejszych działań (np. liczba niedociągnięć wykrytych podczas poprzedniej inspekcji);
- liczba zarejestrowanych niepożądanych zdarzeń/działan lub nakazanych wycofań;
- skala aktywności, w tym istotne zmiany.

5.2 Niezapowiedziane inspekcje

Możliwe jest zorganizowanie inspekcji bez wcześniejszego powiadomienia banku tkanek, jeżeli istnieją dowody lub informacje uzasadniające takie działania. Kryteria przeprowadzania takich niezapowiedzianych inspekcji obejmują na przykład podejrzenie nielegalnej lub oszukańczej działalności, poważne naruszenia przepisów prawa, mogące narazić dawców lub biorców na niebezpieczeństwo, ciężkie działanie niepożądane, które spowodowało śmierć pacjenta lub istotne wycofanie produktu itp.

6.0 Procedury inspekcji

W niniejszej sekcji zawarto ogólne wytyczne na temat procedur przeprowadzania wszystkich rodzajów inspekcji. Załączniki 1–5 zawierają wytyczne techniczne dotyczące sposobu weryfikowania zgodności z określonymi wymaganiami technicznymi w odniesieniu do: pobierania tkanek i komórek oraz badania dawców (załącznik 1); odbioru, przetwarzania, przechowywania i dystrybucji (załącznik 2); oceny procesów przygotowywania (załącznik 3); oceny sprawozdań w sprawie oceny ryzyka (załącznik 4) oraz przywozu/wywozu (załącznik 5).

6.1 Procedury inspekcji – przed inspekcją

Decyzję o składzie zespołu należy podjąć z uwzględnieniem rodzaju inspekcji.

Inspekcja może zostać przeprowadzona przez jednego inspektora, jeżeli oceny ryzyka przeprowadzone przez właściwe organy przed inspekcją wykazały, że możliwe jest dokonanie jednoosobowej inspekcji banku tkanek. Zasadniczo jednak należy unikać przeprowadzania inspekcji jednoosobowych.

O ile pozwalają na to zasoby, członkowie zespołu powinni charakteryzować się zróżnicowanym doświadczeniem. Co najmniej jeden z inspektorów powinien charakteryzować się poziomem kompetencji/wykształcenia wymaganym na mocy art. 17 dyrektywy 2004/23/WE od osoby odpowiedzialnej za bank tkanek lub wykształceniem i szkoleniem niezbędnym do dokonania inspekcji danej placówki.

W razie potrzeby inspektorzy przy przeprowadzaniu konkretnej inspekcji mogą zwrócić się o wsparcie ze strony eksperta technicznego (np. w dziedzinie technologii komórek macierzystych lub technik rozrodu wspomaganego medycznie) lub innych ekspertów (np. w dziedzinie prawa czy medycyny). Eksperti powinni posiadać wiedzę specjalistyczną w obszarze objętym inspekcją. Zadaniem ekspertów nie jest przeprowadzanie inspekcji, tylko doradzanie w kwestiach technicznych. Rola ekspertów w zespole powinna być dokładnie określona w formalnych dokumentach, deklaracjach poufności podpisanych przez ekspertów oraz deklaracjach braku konfliktu interesów. Należy poinformować ekspertów o polityce inspektoratu w zakresie przeprowadzania inspekcji.

Przed rozpoczęciem inspekcji zespół powinien zapoznać się z organizacją, w której będzie przeprowadzać inspekcję. Oznacza to co najmniej:

- zbadanie dokumentacji banku tkanek w celu zapoznania się z aktualnym stanem w odniesieniu do dyrektyw UE w sprawie tkanek i komórek oraz wszelkich właściwych przepisów krajowych;
- zbadanie dokumentacji procesu przygotowywania;
- przegląd sprawozdań z poprzednich inspekcji, o ile inspekcje takie miały miejsce;
- przegląd ewentualnych zmian w autoryzacji banku tkanek;
- zapoznanie się z wszelkimi szczególnymi wymogami dotyczącymi odzieży/szczepień w odniesieniu do wejścia do banku tkanek;
- przegląd działań następczych w odniesieniu do wcześniejszych inspekcji, o ile działania takie miały miejsce;
- przegląd wycofań tkanek lub komórek wszczętych od momentu przeprowadzenia poprzedniej inspekcji, o ile takie wycofania miały miejsce;
- ocenę istotnych ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAE) lub ciężkich działań niepożądanych (SAR) zgłoszonych od momentu przeprowadzenia poprzedniej inspekcji, o ile takie wystąpiły;
- przegląd wszelkich krajowych standardów lub wytycznych mających zastosowanie do placówki podlegającej inspekcji;
- zapoznanie się ze skalą aktywności, w tym z istotnymi zmianami.

Plan inspekcji może zostać przygotowany specjalnie na potrzeby inspekcji, która ma zostać przeprowadzona. Powinien obejmować wszelkie kwestie wynikające z przeglądu przeprowadzonego przed inspekcją, wymagające specjalnego zbadania w trakcie inspekcji, i należy w nim podkreślić wszystkie istotne kwestie zauważone w trakcie badania TED w celu zapewnienia, że zostaną one omówione i poddane ocenie podczas inspekcji.

Zaleca się, aby organizację, która będzie poddana inspekcji, poinformowano z wyprzedzeniem o:

- celach i zakresie inspekcji w świetle poprzednich inspekcji, w tym w stosownych przypadkach inspekcji organizacji pobierających;
- osobach, których obecność jest wymagana podczas inspekcji; w przypadku inspekcji konkretnych procesów powinny być obecne osoby bezpośrednio za nie odpowiedzialne;
- tożsamości członków zespołu prowadzącego inspekcję i ich indywidualnych zadaniach;
- czasie i miejscu przeprowadzenia inspekcji (data, godzina i lokalizacja);
- jednostkach organizacyjnych, które zostaną poddane inspekcji;
- szacowanym terminie rozpoczęcia i długości trwania każdego większego zadania w ramach inspekcji (miejsca, procesy itp.);
- ogólne informacje na temat głównych dokumentów, które powinny być dostępne podczas inspekcji;
- terminach spotkania początkowego i końcowego;
- przybliżonym terminie przekazania pisemnego sprawozdania z inspekcji;
- możliwości przekazania w stosownych przypadkach wyników inspekcji innym organom regulacyjnym w ramach tego samego lub innego WO.

6.2 Procedury inspekcji – w trakcie inspekcji

Inspektorzy powinni dążyć do stworzenia konstruktywnej atmosfery w trakcie inspekcji. Powinni mieć świadomość wpływu, jaki mają na procesy decyzyjne. Powinni odpowiadać na pytania, ale unikać wchodzenia w rolę doradców. Zadania inspektorów nie ograniczają się jednak do wykrywania błędów, niedociągnięć i rozbieżności – powinni oni opatrywać wnioski pouczającymi i motywującymi komentarzami.

Inspekcje mogą zakłócać normalną pracę w organizacjach, które są im poddawane. Inspektorzy powinni zatem dołożyć wysiłków, by nie narażać tkanek czy komórek na ryzyko i prowadzić prace w sposób ostrożny oraz planowy.

Inspektorzy mają dostęp do informacji poufnych. Muszą korzystać z nich w sposób uczciwy i z ostrożnością oraz zgodnie z wymogami prawnymi dotyczącymi ochrony poufności i ujawniania takich informacji w świetle ochrony zdrowia publicznego.

W niektórych przypadkach inspektorzy mogą kopiować dokumenty, które mogą okazać się użyteczne przy sporządzaniu wstępnego sprawozdania z inspekcji lub zostać wykorzystane jako dowody na poparcie konkretnych ustaleń. W niektórych państwach członkowskich inspektorzy mogą w badanych placówkach robić zdjęcia i nagrywać filmy dokumentujące dowody, o ile nie jest to przeszkodą w procesie i nie zagraża jakości i bezpieczeństwu tkanek lub komórek.

6.2.1 Spotkanie początkowe

Inspekcję należy rozpocząć spotkaniem początkowym, na którym zespół prowadzący inspekcję spotyka się z kierownictwem oraz kluczowymi pracownikami organizacji, w tym z osobą odpowiedzialną (RP). Celem takiego spotkania jest przedstawienie zespołu i wszelkich towarzyszących mu urzędników lub specjalistów oraz omówienie planu inspekcji (który może ulec niezapowiedzianym zmianom).

Podczas spotkania początkowego zespół prowadzący inspekcję powinien:

- przedstawić w zarysie cel i zakres inspekcji;
- dokonać przeglądu struktury zarządzania organizacją (schematu organizacyjnego);
- chociaż na tym etapie powinny być już dostępne wszystkie dokumenty, zidentyfikować dokumenty, które mogą być wymagane podczas inspekcji, w zależności od działań/obszarów, na których zdecydują się skoncentrować inspektorzy;
- potwierdzić, że wszystkie informacje będą traktowane jako informacje poufne;
- wyjaśnić, czy niedociągnięcia zostaną wskazane w momencie ich odnotowania, czy też podczas spotkań organizowanych na koniec każdego dnia w celu podsumowania wyników, czy też dopiero na spotkaniu końcowym.

Zespół banku tkanek, jeśli zostanie o to poproszony, powinien być w stanie:

- opisać system zarządzania jakością;
- przedstawić strukturę organizacyjną i procedury operacyjne;
- opisać każdy etap, od pobrania poprzez przetwarzanie po dystrybucję;
- wyjaśnić istotne zmiany w zakładach, sprzęcie, procesach i personelu, jakie zaszły od czasu poprzedniej inspekcji;
- wyjaśnić, w jaki sposób naprawiono niedociągnięcia, o ile informacje te nie zostały jeszcze przekazane do WO;
- wskazać osoby towarzyszące podczas inspekcji zespołowi prowadzącemu inspekcję;
- przydzielić inspektorom w razie potrzeby pomieszczenie; jeżeli inspekcję przeprowadza zespół, konieczne jest osobne pomieszczenie przeznaczone na spotkania zespołu.

Krótkie oprowadzenie po placówce zorganizowane bezpośrednio po spotkaniu początkowym może być przydatne dla zapoznania się z placówką oraz wszelkimi zmianami, jakie zaszły w niej od czasu poprzedniej inspekcji. Nie może ono jednak zastąpić szczegółowego oprowadzenia po zakładach na późniejszym etapie inspekcji. W niektórych przypadkach konieczne może być zbadanie pewnych działań, które nie będą już prowadzone później, kiedy inspektorzy odwiedzą dane miejsce na dalszym etapie inspekcji.

6.2.2 Inspekcja zakładów

Inspekcja zakładów powinna obejmować szczegółową wizytę w celu sprawdzenia, czy rozmieszczenie i projekt zakładów i sprzętu są odpowiednie i zgodne z opisem zawartym w TED oraz czy sposób ich wykorzystania odpowiada planowanym działaniom. Należy dokonać przeglądu wszelkich zmian, które zaszły od czasu przeprowadzenia poprzedniej inspekcji. Inspektorzy zazwyczaj śledzą kolejne etapy procesu w ramach działań, w odniesieniu do których TE jest lub będzie autoryzowany, uwzględniając szczegółowe przepisy dyrektyw 2004/23/WE, 2006/17/WE i 2006/86/WE. Czasami właściwym rozwiązaniem jest skoncentrowanie się na jednym dziale organizacji, jeśli występują w nim szczególne trudności lub dotyczą go szczególne wymagania. Należy również wziąć pod uwagę odpowiednie obszary obsługi, np. układy krążenia wody lub pary lub układy wentylacyjne oraz wsparcie inżynieryjne.

Podczas oprowadzania po zakładach inspektorzy powinni zawsze omawiać swoje obserwacje z kluczowymi pracownikami, osobami nadzorującymi i operatorami w celu

ustalenia stanu faktycznego, wskazania niepokojących aspektów i dokonania oceny wiedzy oraz kompetencji personelu.

6.2.3 Przegląd dokumentacji

Należy przeprowadzić kontrolę systemu dokumentacji, w tym specyfikacji, procesów przygotowywania, instrukcji dotyczących transportu i pakowania, procedur i rejestrów obejmujących różne procesy, kontroli jakości i operacji dystrybucji; kontrolę taką przeprowadza się w drodze badania wybranych przykładów, zarówno w trakcie pracy, jak i po zestawieniu ich w rejestry.

Ogólna inspekcja systemowa obejmuje zwykle badanie udokumentowanego systemu zarządzania jakością dotyczącego działań, w odniesieniu do których przyznano autoryzację lub też wnioskowano o nią, w tym działań następujących (orientacyjny wykaz):

- opisy stanowisk pracy, schemat organizacyjny, rola osoby odpowiedzialnej i zarejestrowanego lekarza medycyny⁵;
- szkolenie pracowników, w tym szkolenie wstępne/wprowadzające, plany przekwalifikowania i ocena kompetencji;
- kontrole dokumentów, w tym dotyczących obsługi (np. kontroli zmiany) standardowych procedur operacyjnych (SOP);
- walidacja (procesy) i kwalifikacja (sprzęt i zakłady);
- programy konserwacji profilaktycznej (sprzęt i zakłady);
- śledzenie i ustalanie kierunków badania sterylności i warunków jakości powietrza;
- w stosownych przypadkach, kryteria wyboru dostawców;
- umowy ze stronami trzecimi i dostawcami;
- system audytu wewnętrznego, inspekcja własna oraz działania naprawcze i zapobiegawcze;
- zarządzanie odrzucaniem, przechowywaniem i niszczeniem materiału dawców w przypadkach, w których nie nadaje się on do zastosowania u ludzi;
- zarządzanie skargami, niezgodnością, ciężkimi działaniami niepożądanymi, ciężkimi zdarzeniami niepożądanymi, wycofaniami oraz planami kryzysowymi na wypadek zakończenia działalności;
- możliwość śledzenia, korzystanie z danych i poufność;
- przywóz/wywóz;
- prowadzenie rejestrów: sprawozdanie roczne na temat działalności oraz sprawozdanie roczne na temat nadzoru.

Należy przeprowadzić wywiad z osobą odpowiedzialną i sporządzić ocenę krytyczną jej roli.

⁵ Każdy bank tkanek musi utrzymywać kontakt z lekarzem medycyny wyznaczonym na doradcę i sprawującym nadzór nad prowadzonymi przez placówki działaniami medycznymi, takimi jak dobór dawców, przegląd wyników klinicznych stosowanych tkanek i komórek lub, jeśli to stosowne, współdziałania z użytkownikami klinicznymi.

Konieczne jest precyzyjne określenie operacji zleconych na zewnątrz oraz zakresów obowiązków różnych stron. Umowy należy zbadać pod kątem zgodności z krajowymi przepisami transponującymi dyrektywy 2004/23/WE, 2006/17/WE i 2006/86/WE.

Podczas inspekcji należy również zbadać procedurę rejestrowania i dokonywania przeglądów ciężkich zdarzeń niepożądanych i ciężkich działań niepożądanych oraz system wycofywania dystrybuowanych tkanek i komórek z państw członkowskich i spoza nich. Należy zbadać i omówić wszelkie zgłoszenia dotyczące SAR i SAE.

Należy również zbadać system przeprowadzania inspekcji własnych w organizacji. Chociaż inspektorzy zasadniczo nie czytają samych sprawozdań, przegląd programu audytów/inspekcji własnych za poprzedni rok może być przydatny przy potwierdzaniu odpowiedniego zakończenia audytów. Po takim przeglądzie można dokonać kontroli wpisów dziennika działań naprawczych i zapobiegawczych dokonanych w momentach przeprowadzania audytów/inspekcji własnych, w celu sprawdzenia, czy podjęto właściwe działania.

Należy poddać przeglądowi procedury kontrolowania przywozu lub wywozu (w stosownych przypadkach) tkanek i komórek i zbadać dokumentację dotyczącą poszczególnych przypadków. Wytyczne techniczne na temat inspekcji przywozów i wywozów zawarto w załączniku 5.

Inspekcje tematyczne obejmują zbadanie dokumentacji związanej z danym tematem.

W przypadku inspekcji związanych z procesami inspekcje tematyczne obejmują konkretne dokumenty związane z co najmniej jednym zakończonym lub niezakończonym procesem przygotowywania konkretnych tkanek lub komórek, w tym:

- zgodności z dokumentacją dotyczącą procesu przygotowywania (zob. załącznik 9);
- możliwość śledzenia i monitorowania (w tym obowiązujących systemów kodowania danych na temat dawcy i tkanek/komórek);
- walidacji procesu;
- instrukcji przetwarzania (standardowych procedur operacyjnych) i rejestrów;
- procedur dopuszczania;
- specyfikacji i danych z kontroli jakości dotyczących materiałów wyjściowych, materiałów w stanie pośrednim oraz końcowych tkanek i komórek, innych materiałów, odczynników i urządzeń technicznych;
- pakowania i oznakowania;
- dystrybucji.

6.2.4 Spotkanie końcowe

Po zakończeniu inspekcji inspektorzy powinni podsumować dokonane ustalenia na spotkaniu końcowym z przedstawicielami organizacji; zazwyczaj są to: osoba odpowiedzialna, osoba zajmująca się systemem zarządzania jakością (w stosownych przypadkach) oraz wszyscy pracownicy zaproszeni przez osobę odpowiedzialną. Spotkanie końcowe jest ważną częścią inspekcji. Braki obserwowane podczas inspekcji powinny zostać jasno opisane i – o ile jest to wymagane w standardowych procedurach operacyjnych WO – przedstawione organizacji w formie pisemnej. Proponowany standardowy format przedstawiono w załączniku 7. Należy zwrócić ustnie uwagę na powagę stwierdzonych niedociągnięć. Podczas spotkania należy również przedstawić

fakty i obiektywne dowody potwierdzające dokonane ustalenia, w szczególności dotyczące ustaleń istotnych lub krytycznych. Organizacja może omówić wstępne propozycje działań zaradczych. O ile to możliwe, wszystkie istotne obserwacje należy przedstawić podczas spotkania, aby organizacja mogła jak najszybciej rozpocząć działania naprawcze. Należy również przedstawić informacje o niedociągnięciach w odniesieniu do przepisów krajowych transponujących trzy dyrektywy UE dotyczące tkanek i komórek. W przypadku niedociągnięć krytycznych, stanowiących bezpośrednie zagrożenie dla zdrowia i bezpieczeństwa dawców i biorców tkanek i komórek, inspektorat powinien delegować na inspektorów uprawnienia do wnioskowania o natychmiastowe nałożenie kwarantanny lub zaprzestanie dostaw oraz w stosownych przypadkach wycofanie przedmiotowych tkanek lub komórek ludzkich. W takich szczególnych okolicznościach należy postępować zgodnie z odpowiednimi standardowymi procedurami operacyjnymi danego WO.

6.2.5 Notatki z inspekcji

Podstawą sprawozdań z inspekcji powinny być notatki sporządzone podczas inspekcji. Powyższymi notatkami należy zarządzać zgodnie z praktykami określonymi przez WO. Formularz dotyczący ustaleń z inspekcji, który można zastosować do zapisu takich ustaleń, przedstawiono w załączniku 7.

6.3 Procedury inspekcji – po zakończeniu inspekcji

6.3.1 Sprawozdanie z inspekcji i działania naprawcze

Pisemne sprawozdanie z inspekcji powinno zawierać ogólne informacje na temat banku tkanek, opis inspekcji oraz wynikające z niej ustalenia i wnioski. W sprawozdaniu należy również umieścić odniesienie do dokumentacji banku tkanek (TED) oraz wszelkie zmiany TED odnotowane podczas inspekcji.

Proponowany standardowy format sprawozdania przedstawiono w załączniku 8. Zawiera on standardową klasyfikację niedociągnięć. W zależności od wewnętrznych procedur WO przedstawione w sprawozdaniu ustalenia dokonane podczas inspekcji mogą zostać zawarte w osobnym piśmie i przesłane bankowi tkanek lub też bank może otrzymać całe sprawozdanie.

We wnioskach ze sprawozdania należy wyraźnie wskazać niedociągnięcia, klasyfikując je jako krytyczne, istotne lub inne (w oparciu o definicje przedstawione w załączniku 8). Czynność tę przeprowadza się zazwyczaj w inspektoracie w celu zachowania spójności z innymi inspekcjami. Należy określić termin, do którego bank tkanek powinien przedłożyć propozycje i program naprawy niedociągnięć przedstawionych w sprawozdaniu (plan działania). Inspektorzy powinni dokonać oceny proponowanego planu działania i na tej podstawie sformułować, zgodnie z konkretnym mandatem inspekcji zalecenie dla właściwego organu dokonującego autoryzacji stwierdzające wyraźnie, czy bank tkanek spełnia wymogi przepisów prawa krajowego transponujących dyrektywy 2004/23/WE, 2006/17/WE i 2006/86/WE.

Decyzję należy przedstawić bankowi tkanek na piśmie.

W niektórych przypadkach zespół prowadzący inspekcję może uznać, że przed sformulowaniem zalecenia konieczne jest przeprowadzenie drugiej wizyty na miejscu (ponownej inspekcji) lub zwrócenie się o dodatkowe informacje na temat działań naprawczych. Działanie podjęte przez WO zależeć będzie od charakteru i zakresu wszelkich niedociągnięć oraz odpowiedniości planu działań naprawczych w świetle

dyrektyw UE i ogólnej wiedzy właściwego organu na temat istniejących praktyk związanych z wszystkimi rodzajami banków tkanek.

6.3.2 Akredytowanie, mianowanie, autoryzowanie lub licencjonowanie banków tkanek

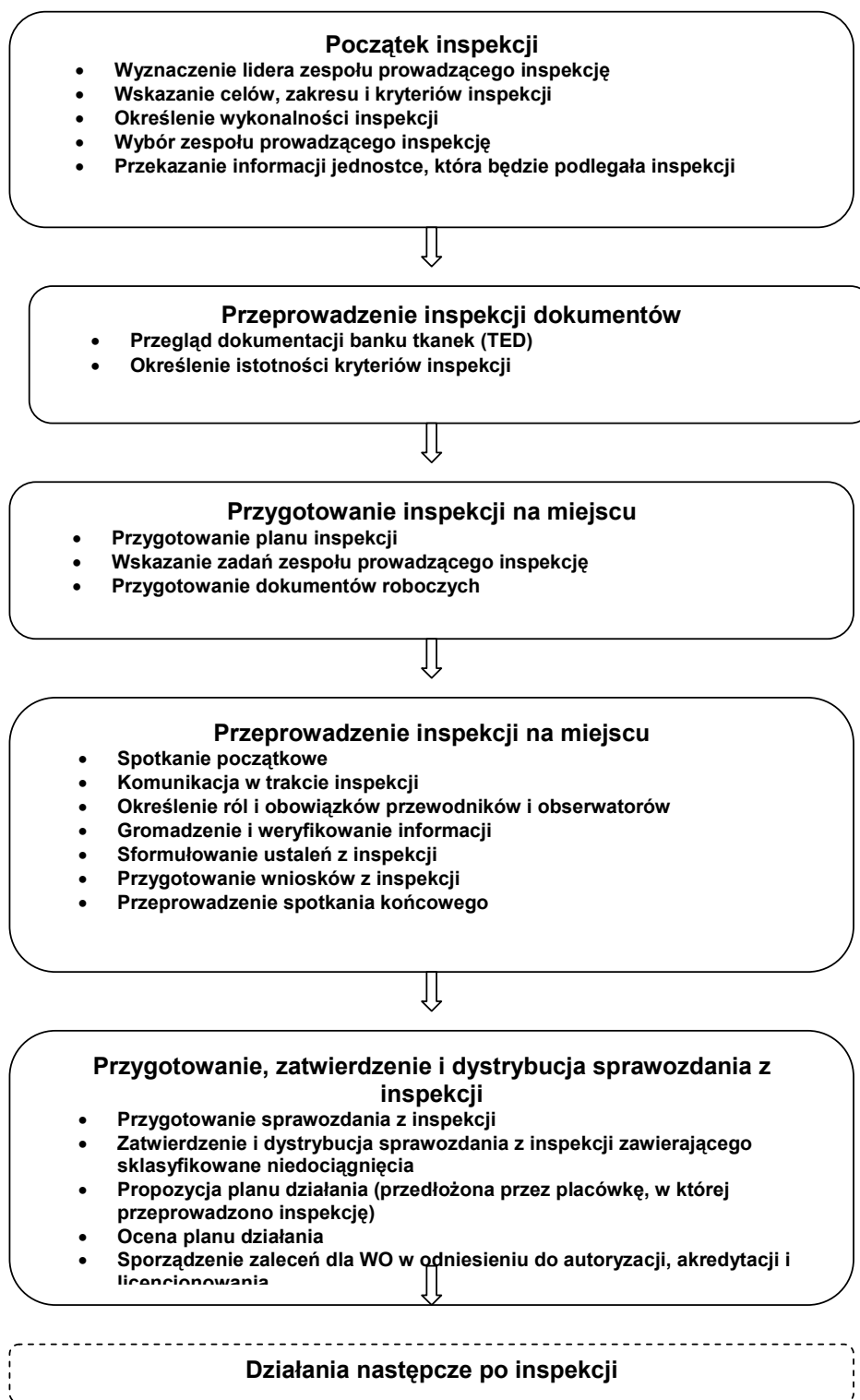
Artykuł 6 dyrektywy 2004/23/WE przewiduje konieczność akredytowania, mianowania, autoryzowania lub licencjonowania przez WO działań prowadzonych przez banki tkanek.

Proponowany format certyfikatu autoryzacji na podstawie przepisów dyrektyw 2004/23/WE, 2006/17/WE i 2006/86/WE zawarto w załączniku 10. Format taki mógłby ułatwić utworzenie publicznego rejestru banku tkanek prowadzonego przez WO zgodnie z wymogami dyrektywy 2004/23/WE (art. 10) oraz sieci łączącej krajowe rejestry banków tkanek, zgodnie z wymogiem zawartym w art. 10 ust. 3. Proponowany format zawiera minimum informacji, które powinny być zawsze przedstawiane w certyfikacie i w prowadzonym przez WO rejestrze autoryzowanych banków tkanek. W celu spełnienia własnych wymogów WO możliwe jest dodanie dalszych informacji. Nie będą one publikowane w rejestrze publicznym, ale będą częścią rejestru krajowego prowadzonego przez WO.

Format ten może być wykorzystywany bez względu na to, czy właściwy organ opiera wstępną akredytację, mianowanie, autoryzowanie lub licencjonowanie na inspekcjach przeprowadzanych na miejscu.

Każdy WO powinien przedstawić innemu WO na jego wniosek kopię certyfikatu autoryzacji danego banku tkanek.

Rys. 1.: Procedura inspekcji



7.0 System zarządzania jakością inspektoratu

Wszystkie właściwe organy powinny posiadać system zarządzania jakością, obejmujący odpowiednie standardowe procedury operacyjne i właściwy system audytu wewnętrznego. Powinny one regularnie przeprowadzać ocenę systemów inspekcji w świetle swoich własnych procedur. Poniżej przedstawiono informacje, które mogą okazać się przydatne przy tworzeniu systemu zarządzania jakością.

7.1 Efektywność systemu

Każdy właściwy organ powinien sporządzić własny orientacyjny wykaz. Regularnie należy dokonywać oceny przynajmniej następujących wskaźników efektywności:

- liczba wizyt przeprowadzonych w ramach inspekcji rocznie;
- liczba akredytowanych/mianowanych/autoryzowanych/licencjonowanych placówek rocznie;
- średni czas upływający od inspekcji do sporządzenia sprawozdania końcowego;
- liczba procesów poddawanych ocenie rocznie;
- liczba procesów autoryzowanych rocznie;
- średni czas upływający od wniosku o autoryzację procesu do sporządzenia sprawozdania końcowego;
- porównanie wyników kolejnych inspekcji.

7.2 Efektywność inspektorów

Inspektorzy oraz eksperci – jeśli korzysta się z ich usług – powinni podlegać rocznemu przeglądowi efektywności, który powinien obejmować również identyfikację potrzeb szkoleniowych. Kluczowe wskaźniki efektywności, które powinny podlegać regularnej ocenie, to na przykład:

- liczba inspekcji przeprowadzonych rocznie przez każdego inspektora;
- liczba placówek akredytowanych/mianowanych/autoryzowanych/licencjonowanych przez danego inspektora rocznie (w stosownych przypadkach);
- średni czas upływający od inspekcji do sporządzenia sprawozdania końcowego przez danego inspektora;
- liczba procesów poddawanych ocenie przez danego inspektora rocznie (w stosownych przypadkach);
- liczba procesów autoryzowanych przez danego inspektora rocznie (w stosownych przypadkach).

7.3 Umiejętności inspektorów

System powinien obejmować ocenę okresową, np. przez inspektorów wyższego szczebla lub inspektorów-specjalistów, którzy prowadzą obserwację inspekcji, w celu dokonania oceny umiejętności inspektorów w następujących obszarach:

- zakres i szczegółowość inspekcji;
- umiejętność dostrzegania niedociągnięć;
- ocena powagi niedociągnięć;

- zalecane działania;
- skuteczność w realizowaniu ustalonych działań.

Uwaga: wskaźniki te należy dostosować do rodzaju, wielkości i stopnia złożoności banków tkanek poddawanych inspekcji.

Załącznik 1: Pobieranie oraz badanie dawców

Pobieranie

Inspektorzy muszą sprawdzić, czy organizacja pobierająca spełnia wymagania przewidziane w dyrektywie 2006/17/WE oraz środki wykonawcze obowiązujące w danym państwie członkowskim.

Praktyki oddawania i pobierania mogą zostać zweryfikowane:

- pośrednio, poprzez poddawanie tych działań audytowi w banku tkanek, lub
- bezpośrednio, w drodze szczegółowej inspekcji na miejscu prowadzenia takich działań w organizacji.

Do weryfikowania zgodności z wymaganiami zaleca się następujące metody:

Przegląd dokumentacji

- schemat organizacyjny: opisy stanowisk pracy, kwalifikacje i kompetencje wyznaczonego lekarza medycyny, a także kwalifikacje i szkolenia pracowników;
- autoryzacja i akredytacja warunków pobierania (jeśli WO nie jest odpowiedzialny za autoryzację);
- dokumentacje dawców: standardowe procedury operacyjne i rejestry;
- proces pobierania: standardowe procedury operacyjne i rejestry;
- standardowe procedury operacyjne dotyczące weryfikacji tożsamości dawcy;
- standardowe procedury operacyjne dotyczące kryteriów wyboru dawców zmarłych (przed zatrzymaniem krążenia i po zatrzymaniu krążenia) i żywych;
- standardowe procedury operacyjne dotyczące otrzymywania próbek krwi na potrzeby badania serologicznego lub techniki amplifikacji kwasu nukleinowego (NAT), identyfikacji i obchodzenia się z próbkami, jak również walidacji i oceny badań laboratoryjnych;
- standardowe procedury operacyjne dotyczące pakowania, oznakowania i transportu (w stosownych przypadkach);
- system umożliwiający śledzenie (np. kodowanie pobranych tkanek lub komórek);
- dokumentacja towarzysząca tkankom lub komórkom transportowanym do banku tkanek;
- standardowe procedury operacyjne zarządzania ciężkimi zdarzeniami niepożądanymi i ciężkimi działaniami niepożądanymi.

Wywiady z pracownikami

- Wywiady z wybranymi pracownikami mające na celu ocenę ich wiedzy i zrozumienia procedur, a także adekwatności zapewnianych im szkoleń.

Obserwacje i badania

- Inspektorzy powinni sprawdzić, czy dobór i ocena dawców przeprowadzane były przez przeszkolony personel zgodnie ze standardowymi procedurami operacyjnymi i czy zostały szczegółowo opisane w rejestrach. Inspektorzy powinni dokonać przeglądu doboru dawców i rejestrów badań przesiewowych w celu zbadania zgodności z wymogami dotyczącymi tożsamości dawców, szczegółów wyrażenia zgody, przedstawionych informacji, historii chorób, oceny kryteriów selekcji i zagrożeń behawioralnych, szczegółowego badania fizykalnego i oceny wyników badania laboratoryjnego.
- Inspektorzy powinni sprawdzić, czy istnieją dowody przeprowadzenia bezpośrednich wywiadów z żywymi dawcami zgodnie z załącznikiem I do dyrektywy 2006/17/WE.
- W przypadku dawców zmarłych inspektorzy powinni sprawdzić, czy zarejestrowano przyczynę, czas i okoliczności śmierci. Powinni również potwierdzić spełnienie krajowych i lokalnych wymogów dotyczących potwierdzania śmierci przed rozpoczęciem pobierania tkanek.
- Inspektorzy powinni dokonać losowego wyboru dokumentacji dawców w celu potwierdzenia, że bank tkanek spełnia kryteria wykluczające dawców przewidziane w załączniku I do dyrektywy 2006/17/WE. Przedmiotowy przegląd powinien potwierdzić, że przeprowadzono wywiad środowiskowy dotyczący dawcy (istotny w odniesieniu do zwiększonego ryzyka przeniesienia choroby). Szczególną uwagę zwrócić należy na nowotwory, zakażenia i czynniki ryzyka chorób zakaźnych.
- Inspektorzy powinni sprawdzić, czy wszystkie obowiązkowe testy zostały przeprowadzone zgodnie z mającym zastosowanie prawodawstwem. W przypadku dawców zmarłych próbki krwi powinny zostać pobrane przed śmiercią, a jeśli nie jest to możliwe, w ciągu 24 godzin od zgonu. W przypadku dawców żywych próbki krwi powinny być pobrane w momencie oddawania tkanek/komórek, a jeśli nie jest to możliwe, w ciągu siedmiu dni od oddania tkanek/komórek.
- Inspektorzy powinni sprawdzić, czy próbki krwi wykorzystywane do badania nie są rozcieńczone wskutek przeprowadzonych wcześniej transfuzji lub wlewów, co sprawiłoby, że wyniki badań byłyby nieważne.
- Warunki pobierania: inspektorzy powinni sprawdzić, czy tkanki i komórki są pobierane w odpowiednich pomieszczeniach przez przeszkolony personel oraz czy wykorzystuje się kwalifikowany sprzęt i metody opisane szczegółowo w standardowych procedurach operacyjnych. W zakładach powinno znajdować się specjalne miejsce przeznaczone dla dawców zmarłych. Inspektorzy powinni sprawdzić, czy przestrzega się odpowiednich procedur i technik aseptycznych w odniesieniu do odkażania i oczyszczania, tak aby uniknąć zakażenia krzyżowego lub zwiększenia poziomu zanieczyszczeń. W miarę możliwości należy zawsze stosować sterylne jednorazowe instrumenty. Należy wykorzystywać odpowiedni kwalifikowany sprzęt i instrumenty, które powinny być sterylizowane pomiędzy kolejnymi pobraniami zgodnie z zatwierdzoną metodą.
- W przypadku dawców żywych pobieranie należy przeprowadzić w warunkach zapewniających im ochronę zdrowia, bezpieczeństwo i prywatność.
- Transport: inspektorzy powinni sprawdzić, czy tkanki lub komórki są przechowywane tymczasowo w odpowiednim miejscu przed wysyłką i transportem do banku tkanek (kontrola powinna dotyczyć również temperatury). Powinni zbadać kilka pojemników z opakowaniami oraz ich oznaczenia i

sprawdzić, czy są odpowiednie. Konieczne jest również sprawdzenie dowodów sterylności pierwotnego opakowania w momencie wykorzystania oraz ustalenie, czy spełnione są niezbędne warunki przechowywania lub transportu tkanek lub komórek oraz czy tkanki i komórki są w stanie nienaruszonym.

- Jeśli inspekcję w banku tkanek, w którym tkanki lub komórki są przetwarzane i dystrybuowane, przeprowadza się przed inspekcją placówki/organizacji pobierającej, inspektorzy mogą dokonać wrywkowej kontroli krzyżowej danych klinicznych i biologicznych lub innych istotnych danych dotyczących dawców, porównując ją z dokumentacją dawców w banku tkanek.

Dokumentacje dawców

Dla każdego dawcy należy sporządzić dokumentację zawierającą:

- a) imię, nazwisko i datę urodzenia dawcy; jeżeli w oddaniu uczestniczą zarówno matka, jak i dziecko (np. w przypadku krwi pępowinowej lub łożyska), dokumentacja musi zawierać imię, nazwisko i datę urodzenia matki oraz imię i nazwisko, jeżeli są znane, oraz datę urodzenia dziecka;
- b) wiek, płeć, historię choroby i wywiad środowiskowy (zgromadzone informacje muszą w razie potrzeby wystarczyć do zastosowania kryteriów wykluczających);
- c) tam gdzie ma to zastosowanie – wynik badania ciała;
- d) tam gdzie ma to zastosowanie – formułę hemodylucji;
- e) tam gdzie ma to zastosowanie – formularz zgody/upoważnienia;
- f) dane kliniczne i wyniki badań laboratoryjnych oraz innych przeprowadzonych badań;
- g) w przypadku przeprowadzenia badania pośmiertnego w odniesieniu do dawcy zmarłego wyniki badania muszą znaleźć się w dokumentacji (w przypadku tkanek i komórek, które nie mogą być przechowywane przez dłuższy czas, w dokumentacji musi być zawarty wstępny raport z badania pośmiertnego);
- h) w przypadku dawców komórek krwiotwórczych wymagana jest dokumentacja przydatności dawcy w odniesieniu do wybranego biorcy. W przypadku oddawania na rzecz dawcy niespokrewnionego, kiedy organizacja odpowiedzialna za pobranie ma ograniczony dostęp do danych biorcy, organizacji przeprowadzającej przeszczepianie przedstawia się dane dawcy istotne dla potwierdzenia przydatności;
- i) w przypadku oddawania gamet innego niż partnerskie genetyczne badania przesiewowe pod kątem autosomalnych genów recesywnych, o których wiadomo, zgodnie z międzynarodowymi dowodami naukowymi, że występują w grupie etnicznej dawcy. Konieczne jest również przeprowadzenie oceny ryzyka przeniesienia chorób dziedzicznych, o których wiadomo, że występują w danej rodzinie. Dawca musi wyrazić zgodę na wszystkie powyższe badania;
- j) w przypadku dawców żywych ocena wszelkich potencjalnych zagrożeń dla ich zdrowia (np. stwierdzenie, czy dawca szpiku kostnego może zostać poddany znieczuleniu ogólnemu; zagrożenia związane z superowulacją, zastosowaniem

środków uspokajających lub zagrożenia związane z procedurą pobierania komórek jajowych od dawczyni komórek jajowych).

Dokumentacja musi być zgodna z prawodawstwem dotyczącym ochrony danych, a także czytelna i trwała. Należy zapewnić środki ochrony danych i poufności zgodnie z art. 14 dyrektywy 2004/23/WE.

Raport z pobrania

W przypadku każdego pobrania tkanek lub komórek należy przekazać do banku tkanek raport z pobrania. Raport musi zawierać co najmniej następujące informacje:

- a) nazwę i adres banku tkanek, który ma odebrać komórki lub tkanki;
- b) dane identyfikacyjne dawcy (w tym jak i kto go zidentyfikował) zgodnie z mającym zastosowanie prawodawstwem dotyczącym ochrony danych;
- c) opis i identyfikację pobranych tkanek i komórek (w tym w stosownych przypadkach próbek do badań);
- d) tożsamość osoby odpowiedzialnej za dane pobranie, w tym jej podpis;
- e) datę, godzinę (w stosownych przypadkach, rozpoczęcia i zakończenia), lokalizację miejsca pobrania i zastosowane procedury (SOP), w tym wszelkie zdarzenia, jakie miały miejsce; w stosownych przypadkach warunki środowiskowe obiektu, gdzie dokonano pobrania (opis miejsca, w którym nastąpiło pobranie);
- f) datę, godzinę i tożsamość osoby, która pobierała próbki do badań biologicznych;
- g) w przypadku dawców zmarłych warunki przechowywania zwłok: czy zwłoki były przechowywane w chłodni oraz godzinę umieszczenia w chłodni i wyjęcia z niej;
- h) identyfikatory/numery partii zastosowanych odczynników i roztworów (w stosownych przypadkach);
- i) w przypadku dawców zmarłych – raport musi podawać datę i godzinę śmierci.

W przypadku pobrania nasienia w domu należy to zaznaczyć w raporcie z pobrania, a sam raport musi zawierać jedynie:

- a) nazwę i adres banku tkanek, który ma odebrać komórki lub tkanki;
- b) dane identyfikacyjne dawcy (w stosownych przypadkach);
- c) podpis dawcy potwierdzający, że nasienie pochodzi od niego.

Badanie dawców

Zgodność z wymogami dotyczącymi badania, przewidzianymi w dyrektywie 2006/17/WE, należy zweryfikować:

- w drodze inspekcji w laboratoriach badania dawców:

Jeśli badanie przeprowadzane jest poza bankiem tkanek lub organizacją pobierającą, zaś właściwy organ nie posiada kompetencji do dokonania inspekcji takiego laboratorium, podczas ogólnej inspekcji systemowej inspektorzy powinni zażądać przedstawienia dowodów, że zewnętrzne laboratorium zostało akredytowane, mianowane, autoryzowane lub licencjonowane w odniesieniu do przeprowadzania tych badań przez odpowiedni WO lub inne organy. Inspektorzy prowadzący inspekcję banku tkanek powinni:

- zażądać kopii certyfikatu autoryzacji lub sprawdzić w innym WO, czy dokonano odpowiedniej autoryzacji badań przesiewowych dawców tkanek i komórek;
 - zażądać od banku tkanek przedstawienia sposobu sprawdzania, czy laboratoria badawcze spełniają wymogi;
 - zażądać od banku tkanek przedstawienia sposobu sprawdzania stałej zgodności z wymogami. Sposoby takiego sprawdzania należy poddać przeglądowi podczas inspekcji banku tkanek;
- lub w ramach ogólnej inspekcji systemowej banku tkanek/organizacji pobierającej:

Jeśli laboratorium jest częścią banku tkanek, inspektor powinien:

- sprawdzić, czy badania opisane w procedurach spełniają wymagania zawarte w przepisach krajowych transponujących dyrektywę 2006/17/WE;
- poddać analizie badania przeprowadzone w praktyce i dokonać przeglądu reprezentatywnej liczby dokumentów w celu sprawdzenia, czy spełnione są wymagania zawarte w przepisach krajowych transponujących dyrektywę 2006/17/WE;
- dokonać przeglądu standardowych procedur operacyjnych.

Załącznik 2: Odbiór, przetwarzanie, przechowywanie i dystrybucja

Odbiór: weryfikacja kontroli odbieranych tkanek i komórek

Inspektorzy muszą skontrolować, czy bank tkanek sprawdza zgodność odbieranych tkanek i komórek z wymaganiami przewidzianymi w dyrektywie 2006/17/WE oraz środkami wykonawczymi obowiązującymi w danym państwie członkowskim.

Należy dokonać przeglądu całości systemu, zwracając szczególną uwagę na wymienione poniżej aspekty.

Do weryfikowania zgodności z wymaganiami zaleca się następujące metody:

Przegląd dokumentacji

- zgoda lub upoważnienie wyrażone przez dawcę/rodzinę;
- dokumentacja historii choroby dawcy oraz wywiadu środowiskowego;
- badanie dawców;
- identyfikacja dawcy i badanie fizyczne;
- przegląd historii dawcy i przyjęcie/odrzućenie;
- dokumentacja dotycząca pobrania;
- oznakowanie, opakowanie i transport pobranych tkanek lub komórek;
- procedura pobierania tkanek i komórek;
- proces skierowywania potencjalnych dawców;
- system zapewniający możliwość śledzenia przy jednoczesnej ochronie poufności.

Wywiady z pracownikami

Należy przeprowadzić wywiad z osobą odpowiedzialną za dobór dawców. Jeśli osoba ta nie jest wyznaczonym lekarzem medycyny, w najlepszym scenariuszu należałoby również zapewnić obecność takiego wyznaczonego lekarza medycyny. Jeśli znaczącą rolę odgrywa oddzielna organizacja (np. biuro koordynacji przeszczepów), należy ją również zaprosić.

Obserwacje i badania

W niektórych przypadkach inspektorzy mogą dokonać kontroli krzyżowej informacji na temat pobierania, zgromadzonych podczas inspekcji w banku tkanek; kontroli tej można dokonać w ramach inspekcji na miejscu w placówce pobierającej.

Przetwarzanie

Inspektorzy muszą sprawdzić, czy bank tkanek spełnia wymagania przewidziane w załączniku II do dyrektywy 2006/86/WE oraz środki wykonawcze obowiązujące w danym państwie członkowskim.

Inspektorzy muszą sprawdzić, czy informacje przedstawione w dokumentacji banku tkanek i dokumentacji dotyczącej procesu przygotowywania są prawdziwe oraz czy zastosowane procedury są odpowiednie dla sprzętu i zakładów wykorzystywanych przez bank tkanek.

Do weryfikowania zgodności z wymaganiami zaleca się następujące metody:

Przegląd dokumentacji

- standardowe procedury operacyjne;
- rejestry przetwarzania;
- wyniki klasyfikowania obszarów przetwarzania (w tym przegląd udokumentowanych dowodów wspierających wskazaną klasyfikację);
- procedury i dane zapewniające i wykazujące stałą zgodność z klasyfikacją (w tym liczenie cząstek, pobieranie próbek drobnoustrojów środowiskowych oraz procedury wchodzenia na teren, w tym procedury dotyczące ubioru);
- procedury mające na celu uniknięcie zakażenia krzyżowego;
- procedury zapewniające odpowiednie ograniczenie dostępu oraz ochronę danych poufnych;
- procedury informowania o ciężkich zdarzeniach i działaniach niepożądanych.

Wywiady z pracownikami

Wywiady z wybranymi pracownikami w celu dokonania oceny ich wiedzy i zrozumienia procedur.

Obserwacje i badania

- Inspekcja (kontrolowanego) obszaru przetwarzania. Należy zwrócić szczególną uwagę na:
 - przepływ pracowników, odbieranych tkanek i komórek, produktów końcowych oraz odpadów przez dany obszar;
 - ustawienie, wielkość i funkcjonowanie pomieszczeń do przebierania się pomiędzy obszarami zastrzeżonymi;
 - procedury dotyczące przebierania się, ubioru, mycia rąk itp.;
 - odpowiedniość powierzchni, sprzętu itp.;
- w miarę możliwości obserwacja przetwarzania;
- przegląd wszelkich informacji na temat ciężkich zdarzeń niepożądanych lub ciężkich działań niepożądanych powiązanych z przetwarzaniem i podjętych w konsekwencji działań naprawczych.

Przechowywanie i dystrybucja

Inspektorzy muszą sprawdzić, czy bank tkanek spełnia wymagania przewidziane w załączniku II do dyrektywy 2006/86/WE oraz środki wykonawcze obowiązujące w danym państwie członkowskim.

Inspektorzy powinni sprawdzić, czy informacje przedstawione w dokumentacji banku tkanek są prawdziwe.

Do weryfikowania zgodności z wymaganiami zaleca się następujące metody:

Przegląd dokumentacji

- standardowe procedury operacyjne dotyczące przechowywania;
- standardowe procedury operacyjne dotyczące dystrybucji;
- standardowe procedury operacyjne dotyczące możliwości śledzenia;
- standardowe procedury operacyjne dotyczące wycofania;
- standardowe procedury operacyjne dotyczące oznakowania (opakowania bezpośredniego i pojemnika);
- umowy ze stronami trzecimi, które mogą prowadzić dystrybucję tkanek lub komórek w imieniu banku tkanek.

Wywiady z pracownikami

Wywiady z wybranymi pracownikami odpowiedzialnymi za przechowywanie i dystrybucję.

Obserwacje i badania

- inspekcja obszaru przechowywania. Należy zwrócić szczególną uwagę na:
 - kontrolę istotnych warunków fizycznych (np. temperatury i wilgotności);
 - wyraźne oddzielenie tkanek i komórek w trakcie kwarantanny oraz „przeznaczonych do dystrybucji”;
 - system autoryzowania i wykonywania transferów tkanek lub komórek z kwarantanny do zbioru „przeznaczonych do dystrybucji”;
 - system wykorzystywany do identyfikacji tkanek i komórek oraz możliwość ich śledzenia na każdym etapie procesu (np. kodowanie, znakowanie i system informatyczny);
 - odpady stanowiące zagrożenie biologiczne (wydzielony obszar, bezpieczeństwo, obchodzenie się z materiałami, pakowanie, znakowanie itp.);
- badanie oznakowania, w tym oznakowania opakowania końcowego tkanek lub komórek;
- badanie rejestrów temperatury przechowywania;
- badanie możliwości śledzenia poprzez wybranie gotowych tkanek i komórek oczekujących na dystrybucję i zwrócenie się o udzielenie informacji na temat:
 - historii dawcy;
 - daty i godziny ich przetwarzania;
 - tożsamości osoby, która przeprowadzała przetwarzanie;
 - numerów partii/serii zastosowanych odczynników lub dodatków, wraz z datami ważności;
 - wykorzystanego sprzętu oraz w stosownych przypadkach jego konserwacji i statusu kwalifikacji;
 - specyfikacji każdego etapu procesów;
 - warunków środowiskowych, na jakie narażone były tkanki lub komórki (w tym miejsca przechowywania);
 - rodzaju przeprowadzonych badań mikrobiologicznych oraz wyników (w tym wyników kontroli mikrobiologicznej produktów pochodzenia

- komórkowego zgodnie z Farmakopeą Europejską lub innych kontroli akceptowanych przez WO);
- tożsamości osoby, która dopuściła tkanki lub komórki oraz podstawy takiego dopuszczenia;
 - przegląd dokumentacji dotyczącej konkretnych zamówień na tkanki i komórki oraz dystrybuowanych tkanek lub komórek;
 - zbadanie informacji na oznakowaniu opakowania, dotyczących tkanek lub komórek;
 - przegląd wszelkich informacji na temat ciężkich zdarzeń niepożądanych lub ciężkich działań niepożądanych i podjętych w konsekwencji działań naprawczych.
 - przegląd co najmniej jednego rejestru konserwacji i kalibracji krytycznego elementu sprzętu wykorzystywanego do przechowywania, wybranego przez zespół prowadzący inspekcję;
 - przegląd jednego przykładu dokumentu potwierdzającego autoryzację transferu tkanek lub komórek z kwarantanny do dystrybucji.
 - inspektorzy powinni dokonać przeglądu reprezentatywnych przykładów dokumentacji dawców dotyczącej tkanek lub komórek oczekujących na dystrybucję lub dystrybuowanych w ciągu ostatniego roku oraz dotyczącej tkanek i komórek w trakcie kwarantanny lub też importowanych/eksportowanych. O ile to możliwe, dokumenty powinny zostać wybrane przez zespół prowadzący inspekcję i powinny obejmować dokumenty dotyczące tkanek obserwowanych w inwentarzu banku tkanek. Czasami konieczne może być zbadanie dokumentów dotyczących tkanek lub komórek, których termin ważności minął.

Załącznik 3: Ocena procesów przygotowania

Inspektorzy muszą sprawdzić, czy bank tkanek spełnia wymagania przewidziane w załączniku II do dyrektywy 2006/86/WE oraz środki wykonawcze obowiązujące w danym państwie członkowskim.

Proste, utrwalone oraz powszechnie stosowane procesy można odpowiednio ocenić podczas ogólnej inspekcji systemowej (zob. załącznik 2).

Zaleca się, aby procesy przygotowywania były oceniane oddzielnie podczas inspekcji tematycznej procesu przygotowywania, jeżeli są złożone, innowacyjne lub niepowtarzalne dla określonego banku danych.

Przed inspekcją

- bank danych powinien przedstawić zmienioną dokumentację dotyczącą procesu przygotowywania (zob. załącznik 9) – (lub nowe uzupełnienie do dokumentacji dotyczącej procesu przygotowywania) w celu autoryzowania nowego procesu;
- powyższą dokumentację należy ocenić na podstawie szczegółowego przeglądu przed inspekcją lub po niej. Ustalenia z takich przeglądów można potwierdzić podczas późniejszej inspekcji na miejscu.

Podczas inspekcji

Inspekcja powinna być przeprowadzana przez co najmniej jedną osobę oceniającą lub inspektora oraz najlepiej przez co najmniej jednego eksperta w dziedzinie obejmującej kontrolowany proces, o ile osoba oceniająca lub inspektor nie są ekspertami technicznymi w zakresie przedmiotowych etapów procesu. Jeżeli jest to konieczne, eksperci powinni skonsultować się z innymi specjalistami (zob. pkt 6.1).

W ramach inspekcji należy zweryfikować następujące elementy:

1. Ocena sprawozdań z walidacji

Banki tkanek mają obowiązek wykazać, że krytyczne procedury przetwarzania tkanek i komórek zostały poddane walidacji oraz że w wyniku ich stosowania tkanki lub komórki nie stają się klinicznie nieskuteczne lub szkodliwe dla biorcy/pacjenta. Nie istnieje wymóg dotyczący scentralizowanego zatwierdzenia określonej procedury przetwarzania lub dotyczący badań wykazujących kliniczną skuteczność.

Zgodnie z dyrektywą 2006/86/WE podstawą badań walidacyjnych może być dowolny z poniższych elementów:

Badania przeprowadzone przez dany bank tkanek

Sprawozdania powinny obejmować przynajmniej:

- plan walidacji określający krytyczne parametry, które mają zostać poddane ocenie, oraz dopuszczalne progi wyników dla tych parametrów;

- udokumentowaną metodykę;
- otrzymane wyniki, podane w przejrzysty sposób i odpowiednio zinterpretowane;
- podpisane oświadczenie o przyjęciu lub odrzuceniu walidacji wydane przez kierownika ds. jakości lub osobę odpowiedzialną.

Dane z opublikowanych badań

Publikacje należy udostępnić do celów przeglądu. W tym przypadku banki tkanek powinny wykazać, że mogą w skuteczny sposób odtworzyć proces określony w publikacji, uzyskując takie same wyniki we własnym zakładzie (walidacja operacyjna). Należy dostarczyć kopie odpowiednich standardowych procedur operacyjnych oraz wyniki walidacji operacyjnej w celu wykazania, że proces jest równoważny z procesem zastosowanym w opublikowanym badaniu. Jeżeli określone etapy zostały zmienione lub dostosowane, należy udowodnić w ramach oddzielnej walidacji, że zmiany te nie spowodowały unieważnienia metody. Należy załączyć podpisane oświadczenie o przyjęciu lub odrzuceniu walidacji wydane przez kierownika ds. jakości lub osobę odpowiedzialną.

W przypadku utrwalonych procedur przetwarzania można wykorzystać ocenę retrospektywną wyników klinicznych dotyczących tkanek i komórek dostarczonych przez bank.

Należy przedstawić dowody dotyczące liczby dokonanych przeszczepów tkanek lub komórek przetworzonych z zastosowaniem przedmiotowej metody, a także okresu, w którym przeprowadzono takie przeszczepy. Jeżeli w przedmiotowym okresie system nadzoru już funkcjonował, należy wykazać, że użytkownicy kliniczni zostali poinformowani o procedurze zgłaszania działań niepożądanych. Należy załączyć podpisane oświadczenie o przyjęciu lub odrzuceniu walidacji wydane przez osobę odpowiedzialną.

2. Ocena sprawozdań w sprawie oceny ryzyka

W przypadku wprowadzenia nowego procesu przygotowywania, oceny ryzyka przeprowadza się zasadniczo w ramach procesu przechodzenia z jednego procesu na drugi. W celu zapoznania się z wytycznymi dotyczącymi przeglądu ocen ryzyka podczas inspekcji lub podczas oceny procesów przygotowywania zob. załącznik 4.

Produkty lecznicze terapii zaawansowanej

Tkanki i komórki, które zostały poddane znaczącym manipulacjom i nie są przeznaczone do pełnienia u biorcy tej samej funkcji lub tych samych funkcji, co u dawcy, są uznawane za „zmodyfikowane” i objęte zakresem rozporządzenia w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej⁶.

⁶ Rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniające dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz.U. L 324 z 10.12.2007, s. 121).

Procesy włączone do wykazu w załączniku I do rozporządzenia w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej nie są uznawane za „znaczące manipulacje” i wchodzi w zakres dyrektyw w sprawie tkanek i komórek, tj. cięcie, rozdrabnianie, formowanie, wirowanie, namaczanie w roztworach antybiotykowych lub antybakteryjnych, sterylizacja, napromieniowanie, oddzielanie, koncentracja lub oczyszczanie komórek, filtrowanie, liofilizacja, zamrażanie, kriokonserwacja oraz witrifikacja.

Powyższy wykaz nie jest wyczerpujący; procesy stosowane w technikach rozrodu wspomaganego również nie są uznawane za „znaczące manipulacje”.

W niektórych przypadkach granice między produktami leczniczymi terapii zaawansowanej a tkankami i komórkami mogą być płynne. W związku z powyższym w art. 17 rozporządzenia 1394/2007 umożliwiono osobom opracowującym produkt na bazie genów, komórek lub tkanek zwrócić się z wnioskiem o naukową rekomendację agencji⁷ w celu określenia, czy wskazany produkt odpowiada, na gruncie naukowym, definicji produktu leczniczego terapii zaawansowanej.

(W celu uzyskania dodatkowych informacji oraz wyjaśnień dotyczących oceny zob.: AdvancedTherapies@ema.europa.eu).

Opinia wydana w tym zakresie przez Komitet ds. Terapii Zaawansowanych (CAT) lub właściwe organy w danym państwie członkowskim powinna być załączona do dokumentacji banku tkanek lub dokumentacji dotyczącej procesu przygotowywania.

⁷ Europejska Agencja Leków.

Załącznik 4: Ocena sprawozdań w sprawie oceny ryzyka

Dyrektywy 2004/23/WE, 2006/17/WE oraz 2006/86/WE określają szereg wymogów prawnych dotyczących przeprowadzania oceny ryzyka w przypadku zarządzania tkankami lub komórkami stosowanymi u ludzi. Przeszczepienie wykonywane u ludzi pociąga za sobą ryzyko przekazania chorób, które można znacznie zmniejszyć przez przyjęcie środków praktycznych i naukowych w bankach tkanek. Można to osiągnąć poprzez zastosowanie nowych technik lub zmienionych procedur, zaktualizowanych zgodnie z najlepszą wiedzą naukową.

Programy inspekcji mają na celu zweryfikowanie, czy każdy bank tkanek wywiązuje się z obowiązku przeprowadzenia ocen ryzyka, aby określić los przechowywanych tkanek i komórek, po wprowadzeniu każdego nowego kryterium doboru dawcy lub kryterium testowania bądź każdej znaczącej zmiany dotyczącej jakiegokolwiek etapu przetwarzania, która zwiększa bezpieczeństwo lub jakość (załącznik II, pkt C ppkt 5 dyrektywy 2006/86/WE). Znaczenie takiego podejścia wzrasta, jeżeli w procesie inspekcji określa się wcześniej oddane, zbadane i przechowywane tkanki lub komórki, zgodnie z obowiązującymi uprzednio przepisami krajowymi lub praktykami zawodowymi, które mogą nie być w pełni zgodne z obecnymi uregulowaniami. Przykładowo prawdopodobne jest, że obecnie wymogi dotyczące badań biologicznych, praktyki w zakresie przeprowadzania badań przesiewowych dawców lub systemy umożliwiające śledzenie są bardziej rygorystyczne niż w przeszłości. W przypadku ograniczonej dostępności i prognozowanych korzyści klinicznych przechowywane tkanki i komórki można w drodze wyjątku dopuścić do użytku, pod warunkiem że zainteresowane strony zostaną w pełni poinformowane o ich statusie i alternatywnych rozwiązaniach terapeutycznych.

Załącznik I do dyrektywy Komisji 2006/17/WE zawiera wymóg, aby udokumentowana ocena ryzyka zatwierdzona przez osobę odpowiedzialną, zgodnie z art. 17 dyrektywy 2004/23/WE, zawierała uzasadnienie przyjęcia dawstwa, nawet gdy zastosowanie ma którekolwiek z wymienionych kryteriów wyłączających. Załącznik zawiera również wymóg przeprowadzenia oceny ryzyka, jeżeli odbywane przez dawcę podróże i możliwości jego narażenia oznaczają ryzyko zakażeń, pod kątem których zasadniczo nie przeprowadza się badań.

W załączniku II do przedmiotowej dyrektywy wymaga się udokumentowanej oceny ryzyka w celu uzasadnienia klinicznego wykorzystania tkanek lub komórek od dawców, którzy albo uzyskali dodatni wynik w badaniu anty-HBc i ujemny wynik w badaniu HBsAg, albo których próbka dała wynik dodatni w badaniu swoistym na obecność krętków *Treponema*.

Inspektorzy powinni zweryfikować, czy w danym banku tkanek została przeprowadzona ocena ryzyka oparta na podejściu metodycznym do oceny naukowej powiązanych aspektów w celu podjęcia właściwej decyzji. Wszystkie plany oceny ryzyka obejmują dokumentację dotyczącą:

- zakresu/okoliczności przeprowadzanej oceny;
- osób wyznaczonych do realizacji programu prac;
- określenia zagrożeń powiązanych z zakresem/okolicznościami;

- oceny ich poziomu (wpływu) oraz możliwości wystąpienia (prawdopodobieństwa);
- analizy ryzyka, oceny i środków kontroli w odniesieniu do takich zagrożeń;
- względów naukowych uzasadniających przyjęcie lub odrzucenie decyzji;
- uzasadnienia dopuszczalności ryzyka rezydualnego;
- oświadczenia o przyjęciu ryzyka rezydualnego wydanego przez osobę odpowiedzialną lub strony.

Podobne podejście można zastosować również do innych ocen ryzyka w celu oceny i wsparcia działań w zakresie pobierania/działania stron trzecich oraz praktyk/systemów przyjętych, aby ograniczyć do minimum ryzyko zakażenia pacjentów. Może to dotyczyć na przykład:

- zarządzania praktykami/protokołami dotyczącymi doboru dawców;
- przyjmowania tkanek lub komórek w bankach tkanek;
- przejściowego przechowywania oddanego materiału w oczekiwaniu na wyniki badań biologicznych;
- strategii dotyczącej systemów przechowywania tkanek i komórek, w przypadku których istnieje podejrzenie lub pewność, że wynik jest dodatni;
- formalnego dopuszczenia przetworzonych tkanek i komórek do przechowywania lub dystrybucji;
- uzasadnienie możliwości stosowania przez pacjentów w wyjątkowych przypadkach bezpośredniej dystrybucji;
- wdrażania nowych lub znacznie zmienionych procesów.

W planach zarządzania należy określić i opisać najważniejsze działania wykonywane w banku tkanek (np. przy pomocy schematu) oraz okoliczności, do których mają zastosowanie różne etapy planu. Wszystkie elementy procesu zarządzania ryzykiem powinny być powiązane z autoryzowanymi/licencjonowanymi działaniami banku tkanek. Jego poziom szczegółowości powinien odpowiadać znanemu i postrzeganemu ryzyku związanemu z różnymi typami tkanek lub komórek. Należy go włączyć do systemu jakości.

Wytyczne zawierające informacje na temat stosowania oceny ryzyka i służących do tego narzędzi znajdują się w międzynarodowej normie „Zastosowanie zarządzania ryzykiem do wyrobów medycznych” (EN ISO 14971) oraz w załączniku 20 (Zarządzanie ryzykiem jakości) wytycznych UE do Dobrej Praktyki Wytwarzania produktów leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktów leczniczych (GMP, załącznik 20)⁸.

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

Załącznik 5: Przywóz/wywóz – kontrola wymogów technicznych

Dodatkowe informacje są zawarte w art. 9 dyrektywy 2004/23/WE.

1. Przywóz tkanek i komórek przez banki tkanek

Tylko banki tkanek posiadające odpowiednią autoryzację mogą dokonywać przywozu z państw trzecich. Inspekcja takiej działalności powinna obejmować:

- powody dokonywania przywozu;
- charakter umowy ze stroną wywozu, tj. czy dotyczy ona okresowych czy jednorazowych dostaw

Przywóz okresowy

Inspekcja powinna obejmować zbadanie dokumentacji dotyczącej przeglądu przeprowadzonego przez bank tkanek dokonujący przywozu, dotyczącego równoważności systemów jakości i bezpieczeństwa w banku tkanek dokonującym wywozu. Należy zbadać:

- dokumentację przedstawiającą ogólny system jakości i bezpieczeństwa w banku tkanek dokonującym wywozu: schemat organizacyjny, szkolenia pracowników, obiekty, metody przetwarzania, badania walidacyjne, system umożliwiający śledzenie, licencje i akredytacje itp.; oraz
- dokumentację dotyczącą przeglądu bezpieczeństwa i jakości poszczególnych przesyłek tkanek lub komórek: potwierdzenie typu przeprowadzonych badań i wyników, przydatności dawcy, opis tkanek lub komórek, ustalenia w zakresie transportu itp.

Przywóz jednorazowy

W tym przypadku inspekcja powinna obejmować zbadanie udokumentowanej oceny bezpieczeństwa i jakości przywożonych tkanek i komórek, przeprowadzonej przez bank tkanek dokonujący przywozu.

Inspekcje przeprowadzane przez właściwe organy UE w państwach trzecich

Dyrektywy UE nakładają na banki tkanek obowiązek sprawdzenia, czy organizacje, z których pochodzą przywożone tkanki lub komórki, działają zgodnie z normami jakości i bezpieczeństwa odpowiadającymi tym określonym w dyrektywach. W niektórych przypadkach WO mogą jednak uznać za konieczne udanie się do dostawcy tkanek lub komórek w państwie trzecim i przeprowadzenie u niego inspekcji. Powody przeprowadzania takich inspekcji mogą być następujące:

- różne banki tkanek dokonują przywozu od jednego banku w państwie trzecim;
- duże ilości tkanek lub komórek są przywożone od jednego banku w państwie trzecim;

- istnieją dowody, że bank z państwa trzeciego, dokonujący wywozu do banku tkanek w UE, prowadzi działalność niespełniającą odpowiednich norm;
- ciężkie działanie niepożądane/ciężkie zdarzenie niepowiązane zostało powiązane z danymi tkankami lub komórkami;
- tkanki lub komórki są stosowane jako materiał wyjściowy do produkcji produktu leczniczego terapii zaawansowanej, a ponadto Europejska Agencja Leków wymaga inspekcji lub wizyty na miejscu u właściwych organów ds. tkanek i komórek w związku z wnioskiem o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub poświadczeniem danych przedklinicznych lub jakościowych.

Procedury inspekcji

Inspekcje w państwach trzecich należy przeprowadzać zgodnie z wytycznymi przedstawionymi w ogólnej sekcji niniejszego dokumentu.

Inspektorat danego kraju należy powiadomić o inspekcji, zaprosić do towarzyszenia inspektorowi, a także dostarczyć mu kopię sprawozdania.

Jeżeli państwo członkowskie nie ma możliwości zgromadzenia wystarczającej wiedzy specjalistycznej w celu przeprowadzenia inspekcji w państwach trzecich lub jeżeli bank tkanek w państwie trzecim, w którym ma zostać przeprowadzona inspekcja, prowadzi dystrybucję tkanek i komórek do kilku państw członkowskich, państwa członkowskie mogą organizować wspólne inspekcje.

Udostępnianie informacji

Jeżeli WO z jednego państwa członkowskiego zatwierdza przywóz z określonej placówki w państwie trzecim, zaleca się, aby informacje na temat procedury, na podstawie której wydano zatwierdzenie, oraz sprawozdanie zostały udostępnione właściwym organom z pozostałych państw członkowskich (w szczególności jeżeli którykolwiek bank tkanek w pozostałych państwach członkowskich dokonuje przywozu tkanek i komórek z placówki w przedmiotowym państwie trzecim).

W przypadku inspekcji lub wizyt na miejscu przeprowadzanych na polecenie Europejskiej Agencji Leków sprawozdanie należy dostarczyć Agencji, która udostępni je WO z pozostałych państw członkowskich na ich wniosek.

2. Wywóz tkanek i komórek przez banki tkanek

Wywozu do państw trzecich mogą dokonywać tylko banki tkanek posiadające autoryzację w tym zakresie. Inspekcje takiej działalności powinny obejmować następujące aspekty:

- sprawdzenie, czy tylko tkanki lub komórki spełniające wymogi dotyczące zastosowania u ludzi w UE są wywożone poza terytorium UE w celu zastosowania u ludzi, o ile nie występują wyjątkowe okoliczności, takie jak wywóz w celu wykorzystania w zatwierdzonym badaniu klinicznym, w przypadku którego obowiązują określone wymogi bezpieczeństwa i jakości różniące się od tych określonych w dyrektywach w sprawie tkanek i komórek;

- należy dokonać przeglądu reprezentatywnej liczby dokumentacji dawców i pobierania, aby zapewnić, że do przedmiotowych tkanek lub komórek stosowane są równoważne normy bezpieczeństwa i jakości;
- jeżeli tkanki lub komórki niespełniające standardowych wymogów są wywożone na podstawie oceny ryzyka, należy dokonać jej przeglądu, aby zapewnić, że została przeprowadzona we właściwy sposób oraz że wszystkie odpowiednie zaangażowane strony zostały poinformowane o wszelkich niedociągnięciach oraz zgodziły się na analizę ryzyka i korzyści. W celu uzyskania dodatkowych informacji na temat zarządzania oceną ryzyka zob. załącznik 4.

3. Autoryzacja przywozu/wywozu obejmującego bezpośrednią dystrybucję

Dyrektywa 2004/23/WE przewiduje dystrybucję tkanek lub komórek w nagłych przypadkach bezpośrednio z punktu pobrania do placówki medycznej. Ponieważ w przypadku bezpośredniej dystrybucji z państwa trzeciego zasadniczo nie jest zaangażowany żaden bank tkanek, WO odpowiada za autoryzowanie przywozu lub wywozu i może zastosować bardziej rygorystyczne kryteria niż te określone w dyrektywach.

Bezpośrednia dystrybucja ma zastosowanie przede wszystkim do komórek macierzystych krwi, a w niektórych przypadkach do tkanek i komórek wykorzystywanych przy wspomagającym zapłodnieniu.

Zasadniczo należy zezwolić na przywóz/wywóz i dostawę do placówki medycznej w trakcie kwarantanny oraz wydać autoryzację w szybkim terminie, biorąc pod uwagę krótki okres życia i szczególne właściwości tkanek lub komórek, a także stan oczekującego na nie biorcy. Nie powinno to przeszkodzić właściwym organom w przyjęciu odpowiednich środków w celu zagwarantowania, że bezpośredni przywóz i wywóz tkanek i komórek spełnia normy jakości i bezpieczeństwa odpowiadające tym określonym w dyrektywach.

Wniosek o autoryzację składa placówka medyczna, która zastosuje materiał, oraz w niektórych przypadkach krajowe lub regionalne rejestry przeszczepów. Inspektorzy muszą sprawdzić, czy przegląd przeprowadzony przez lekarza bądź krajowy lub regionalny rejestr przeszczepów obejmuje:

- przyczyny przywozu/wywozu;
- otrzymaną od rejestru lub placówki medycznej dokumentację na temat równoważności bezpieczeństwa i jakości (w tym wydane zaświadczenia i autoryzacje).

Jeżeli informacje są niewystarczające lub nie można wykazać pełnej zgodności z dyrektywami UE, ale placówka medyczna chce kontynuować procedurę, należy dokonać przeglądu udokumentowanej oceny ryzyka przeprowadzonej przez tę placówkę (lub rejestr).

Załącznik 6: Proponowany wspólny format dokumentacji banku tkanek

Dokumentacja banku tkanek

(TED)

Jeżeli bank tkanek posiada więcej niż jedną placówkę, należy wypełnić dokumentację oddzielnie dla każdej z tych placówek.

Sekcja A – Informacje ogólne

Pełna nazwa TE:

Imię i nazwisko osoby
odpowiedzialnej
określonej w
dyrektywie
2004/23/WE:

(należy załączyć
życiorys)

Imię i nazwisko
dyrektora ds. systemu
jakości (w stosownych
przypadkach):

(należy załączyć
życiorys)

Adres
korespondencyjny
TE:

Numer telefonu:

Numer faksu:

Adres e-mail:

Zwięzły opis działań

Rodzaj tkanek lub komórek	Przepisowe działanie	Stosowane procesy przygotowywania
Szkieletowe	<input type="checkbox"/>	(należy podać kody procesów przygotowywania z klucza poniżej)
Skóry	<input type="checkbox"/>	
Naczyniowe	<input type="checkbox"/>	
Oka	<input type="checkbox"/>	
Błony owodniowej	<input type="checkbox"/>	
Jajnikowe	<input type="checkbox"/>	
Jądrowe	<input type="checkbox"/>	
Inne tkanki	<input type="checkbox"/>	
.....		
Szpik kostny	<input type="checkbox"/>	
PBSC	<input type="checkbox"/>	
Krew pępowinowa	<input type="checkbox"/>	

Oocyty	<input type="checkbox"/>
Plemniki	<input type="checkbox"/>
Inne komórki	<input type="checkbox"/>
.....	
Embriony	<input type="checkbox"/>
Zygoty	<input type="checkbox"/>
Inne	<input type="checkbox"/>
.....	

KODY PRZEPISOWYCH DZIAŁAŃ			
Oddawanie: PA1	Pobieranie: PA2	Badanie: PA3	Przetwarzanie: PA4
Przechowywanie: PA5	Dystrybucja: PA6	Przywóz: PA7	Wywóz: PA8

KODY PROCESÓW PRZYGOTOWYWANIA			
Cięcie/rozdrabnianie/formowanie	PP1	Demineralizacja	PP13
Wirowanie	PP2	Przechowywanie na pożywcze do hodowli narządowej	PP14
Namaczanie w roztworach antybiotykowych lub antybakteryjnych	PP3	Przechowywanie w temperaturze 4°C	PP15
Sterylizacja (inna niż przez napromieniowanie)	PP4	Glicerolizacja (wysokie stężenie)	PP16
Sterylizacja przez napromieniowanie	PP5	Rozmrażanie	PP17
Oddzielanie, koncentracja i oczyszczanie komórek	PP6	Zapłodnienie <i>in vitro</i> (IVF)	PP18
Filtrowanie	PP7	Docytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika (ICSI)	PP19
Liofilizacja (suszenie sublimacyjne)	PP8	Przygotowywanie spermy	PP20

Zamrażanie	PP9	Wspomaganie wylegania	PP21
Kriokonserwacja	PP10	Hodowla do stadium blastocysty	PP22
Witryfikacja	PP11	Dojrzewanie komórek jajowych w warunkach <i>in vitro</i> (IVM)	PP23
Suszenie	PP12	Biopsja embrionów/ciałek kierunkowych	PP24

Numer referencyjny/kod właściwego organu rozpatrującego wnioski o autoryzację (jeżeli jest dostępny):	
---	--

Sekcja B – Działanie – szczegółowe informacje

Należy załączyć schemat pokazujący wszystkie działania wykonywane przez bank tkanek.

Czy TE przeprowadza pobieranie?

TAK/NIE

Czy TE uzyskuje tkanki i komórki od zewnętrznych organizacji pobierających?

TAK/NIE

Jeżeli tak, należy wymienić przedmiotowe organizacje pobierające:

Czy TE przeprowadza badania dawców?

TAK/NIE

Jeżeli nie, należy wymienić organizację(-e), która(-e) przeprowadza(-ją) badania dawców tkanek/komórek:



Rodzaje tkanek/komórek/substancji pochodzenia ludzkiego uzyskiwanych przez TE (w drodze pobierania przeprowadzanego przez TE lub przez innych):

Należy je wymienić w tym miejscu lub załączyć oddzielny wykaz:

Liczba dawców, od których pobrano tkanki/komórki w TE w poprzednim roku (powinna być równa licznie podanej w sprawozdaniu rocznym):

Żywi dawcy alogeniczni (niespokrewnieni, niebędący partnerem):

Żywi dawcy alogeniczni (spokrewnieni lub partnerzy):

Żywi dawcy autogeniczni:

Zmarli dawcy:

Rodzaje tkanek/komórek przetwarzanych przez TE:

Należy je wymienić w tym miejscu lub załączyć oddzielny wykaz:

W jaki sposób dokonuje się walidacji metod przetwarzania? (aby wykazać, że w wyniku ich stosowania tkanki/komórki nie stają się klinicznie nieskuteczne lub szkodliwe dla biorcy)

(wypełnienie tej części nie jest konieczne, jeżeli korzysta się z dokumentacji dotyczącej procesu przygotowywania):

- a) Na podstawie badań przeprowadzonych w Państwa TE?
- b) Na podstawie opublikowanych badań?
- c) Na podstawie retrospektywnej analizy wyników klinicznych?
- d) Inne (należy określić):
.....
.....

Metody badań kontrolnych procesu i jakości końcowej stosowane do tkanek lub komórek:

Należy je wymienić w tym miejscu lub załączyć oddzielny wykaz:

Rodzaje gotowych tkanek/komórek/substancji i pochodzenia ludzkiego dystrybuowanych przez TE:

Należy je wymienić w tym miejscu lub załączyć oddzielny wykaz:

Czy TE otrzymuje gotowe tkanki/komórki od innych TE w tym samym państwie członkowskim UE do celów

TAK/NIE

Jeżeli tak, należy podać rodzaj tkanek/komórek oraz nazwę lub nazwy TE:

dystrybucji?

Czy TE otrzymuje gotowe tkanki/komórki od innych TE w innym państwie członkowskim UE do celów dystrybucji?

TAK/NIE

Jeżeli tak, należy podać rodzaj tkanek/komórek oraz nazwę kraju lub krajów pochodzenia TE:

Czy TE dokonuje przywozu tkanek/komórek spoza UE do celów dystrybucji?

TAK/NIE

Jeżeli tak, należy podać rodzaj tkanek/komórek oraz nazwę kraju lub krajów pochodzenia TE:

Liczba jednostek tkanki lub komórki (oddzielnych opakowań, torebek, słomek, fiolek) rozdystrybuowanych przez TE do stosowania u ludzi w poprzednim roku (powinna być równa liczbie podanej w sprawozdaniu rocznym):

Sekcja C – Pracownicy

Imię i nazwisko kierownika TE

(należy podać, jeżeli jest to osoba inna niż osoba odpowiedzialna)

(należy załączyć zwięzły życiorys):

Imię i nazwisko kierownika ds. medycznych:

(należy podać, jeżeli nie jest to kierownik TE)

(należy załączyć zwięzły życiorys):



**Imię i nazwisko kierownika ds. przetwarzania
(w stosownych przypadkach)**

(należy załączyć zwięzły życiorys):



Ogólna liczba pracowników:



Należy przedstawić schemat organizacyjny pokazujący funkcje i hierarchię

(wstawić w pole poniżej lub załączyć oddzielnie)

Na schemacie organizacyjnym należy wskazać, ile osób zajmuje się doborem dawców, pobieraniem, przetwarzaniem, kontrolą jakości, zapewnieniem jakości, administracją, przechowywaniem i transportem.





Sekcja D – Zakłady

Należy opisać zakłady przetwarzania i przechowywania. Należy podać liczbę pomieszczeń, ich wymiary oraz w stosownych przypadkach klasyfikację środowiskową.

(Należy załączyć plan obiektu z zaznaczonymi pomieszczeniami (ponumerowanymi), podając informacje na temat ich przeznaczenia i pracujących w nich osób, a także na temat tkanek lub komórek, pracowników, materiałów oraz przepływu odpadów.)



Sekcja E – Sprzęt

Należy przedstawić wykaz krytycznego sprzętu stosowanego do przetwarzania i badań.



Należy opisać system stosowany do wspierania możliwości śledzenia (w stosownym przypadku).



Sekcja F – Umowy/porozumienia z innymi organizacjami

Czy którekolwiek z przepisowych działań są wykonywane przez

TAK/NIE

Jeżeli tak, należy wymienić te działania oraz nazwę organizacji, która działa

stronę trzecią (od pobierania do dystrybucji)?

jako strona trzecia. Należy załączyć kopie odpowiednich porozumień.

Sekcja G – Transport i dystrybucja

Należy opisać dostępne procedury dotyczące transportu każdego rodzaju tkanek lub komórek, od pobrania do TE.

Należy opisać dostępne procedury dotyczące transportu każdego rodzaju tkanek lub komórek, od TE do organizacji odpowiedzialnej za zastosowanie u ludzi.

Sekcja H – Zgłaszanie zdarzeń i działań niepożądanych

Należy opisać dostępne procedury dotyczące zgłaszania i zarządzania SAE i SAR.



Sekcja I – System zarządzania jakością

Należy opisać zwięźle system jakości stosowany w TE.

Należy załączyć wykaz dostępnych standardowych procedur operacyjnych.



Czy TE został
certyfikowany przez organ
zewnętrzny lub samorząd
zawodowy?

TAK/NIE

Jeżeli tak, należy podać kiedy i kto dokonał certyfikacji oraz numer certyfikacji.

Sekcja J – Podpis i data

Podpis osoby
odpowiedzialnej:

Data:

Sekcja K – Instrukcje dotyczące składania niniejszego formularza

Niniejszy formularz należy złożyć jako wstępny wniosek o akredytację, mianowanie, autoryzację lub licencjonowanie przez właściwy organ w odniesieniu do tkanek i komórek. Należy go złożyć ponownie przed inspekcją na żądanie inspektoratu oraz za każdym razem, gdy wprowadzane są znaczące zmiany w odniesieniu do działań, pracowników lub stosowanych procesów lub do któregokolwiek z załączonych dokumentów.

Zmiany uznawane za znaczące obejmują:

- zmianę osoby odpowiedzialnej;
- zmianę w zakresie działań;
- zastosowanie nowego sprzętu do realizacji autoryzowanego procesu;
- podpisanie nowej umowy z nowymi podwykonawcami lub nowego porozumienia z ośrodkiem gromadzącym;
- przeniesienie co najmniej jednego z działań do nowego pomieszczenia;
- zaprzestanie wykonywania działań lub zamknięcie placówki;
- wprowadzenie nowego systemu informatycznego.

Każdy WO powinien podać odpowiednie instrukcje dotyczące składania formularza.

Załącznik 7: Proponowany format formularza dotyczącego ustaleń z inspekcji

FORMULARZ DOTYCZĄCY USTALEŃ Z INSPEKCJI

WŁAŚCIWY ORGAN:	«Nazwa właściwego organu»
Imię i nazwisko głównego inspektora Reprezentowana jednostka lub dział:	«Imię i nazwisko» «Reprezentowana jednostka lub dział»
Imiona i nazwiska inspektorów: Reprezentowana jednostka lub dział:	«Imiona i nazwiska» «Reprezentowana jednostka lub dział»
Imię i nazwisko eksperta ds. technicznych (w stosownym przypadku): Reprezentowana jednostka lub dział:	«Imię i nazwisko» «Reprezentowana jednostka lub dział»

BANK TKANEK, W KTÓRYM PRZEPROWADZONO INSPEKCJĘ:	«Adres 1» «Adres 2» «Numer telefonu» «Numer faksu»
Imię i nazwisko oraz adres osoby odpowiedzialnej:	«Imię i nazwisko» «Numer telefonu» «Numer faksu»
Data inspekcji:	/__/__/__/__/__/__/__/__/__/

Pracownicy	
Poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji <input type="checkbox"/>	Nie poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji <input type="checkbox"/>

Nr	Ustalenie	Uwagi

Zakłady/pomieszczenia

Poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji Nie poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji

Nr	Ustalenie	Uwagi

Materiały i sprzęt

Poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji <input type="checkbox"/>	Nie poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji <input type="checkbox"/>
---	---

Nr	Ustalenie	Uwagi

System zarządzania jakością	
Poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji <input type="checkbox"/>	Nie poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji <input type="checkbox"/>

Nr	Ustalenie	Uwagi

Dobór dawców, badanie dawców, pobieraniePoddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji Nie poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji

Nr	Ustalenie	Uwagi

Przetwarzanie, przechowywanie i dystrybucjaPoddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji Nie poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji

Nr	Ustalenie	Uwagi

Kontrola jakościPoddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji Nie poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji

Nr	Ustalenie	Uwagi

Dystrybucja poza państwo członkowskie, przywóz i wywózPoddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji Nie poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji

Nr	Ustalenie	Uwagi

--	--	--

Możliwość śledzenia

Poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji Nie poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji

Nr	Ustalenie	Uwagi

Porozumienia ze stronami trzecimi

Poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji Nie poddano ocenie podczas przedmiotowej inspekcji

Nr	Ustalenie	Uwagi

--	--	--

Inne

Nr	Ustalenie	Uwagi

Załącznik 8: Proponowany wspólny format sprawozdania z inspekcji banku tkanek

SPRAWOZDANIE Z INSPEKCJI BANKU TKANEK

Należy uzupełnić poniższy formularz zastępując tekst pisany kursywą

Informacje ogólne		
Nr referencyjny sprawozdania		
Placówka lub placówki, w których przeprowadzono inspekcję:	<i>Nazwa oraz pełny adres placówki, w której przeprowadzono inspekcję</i>	
Zwięzły opis działań:		
Rodzaj tkanek lub komórek	Przepisowe działanie (należy podać kody przepisowych działań z klucza poniżej)	Stosowane procesy przygotowywania (należy podać kody procesów przygotowywania z klucza poniżej)
Szkieletowe	<input type="checkbox"/>	
Skóry	<input type="checkbox"/>	
Naczyniowe	<input type="checkbox"/>	
Oka	<input type="checkbox"/>	
Błony owodniowej	<input type="checkbox"/>	
Jajnikowe	<input type="checkbox"/>	

Jądrowe <input type="checkbox"/>		
Inne tkanki <input type="checkbox"/>		
Szpik kostny <input type="checkbox"/>		
PBSC <input type="checkbox"/>		
Krew pępowinowa <input type="checkbox"/>		
Oocyty <input type="checkbox"/>		
Plemniki <input type="checkbox"/>		
Inne komórki <input type="checkbox"/> .		
Embriony <input type="checkbox"/>		
Zygoty <input type="checkbox"/>		
Inne <input type="checkbox"/>		

KODY PRZEPISOWYCH DZIAŁAŃ

Oddawanie: PA1

Pobieranie: PA2

Badanie: PA3

Przetwarzanie: PA4

Przechowywanie: PA5

Dystrybucja: PA6

Przywóz: PA7

Wywóz: PA8

KODY PROCESÓW PRZYGOTOWYWANIA			
Cięcie/rozdrabnianie/formowanie	PP1	Demineralizacja	PP13
Wirowanie	PP2	Przechowywanie na pożywce do hodowli narządowej	PP14
Namaczanie w roztworach antybiotykowych lub antybakteryjnych	PP3	Przechowywanie w temperaturze 4°C	PP15
Sterylizacja (inna niż przez napromieniowanie)	PP4	Glicerolizacja (wysokie stężenie)	PP16
Sterylizacja przez napromieniowanie	PP5	Rozmrażanie	PP17
Oddzielanie, koncentracja i oczyszczanie komórek	PP6	Zapłodnienie <i>in vitro</i> (IVF)	PP18
Filtrowanie	PP7	Docytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika (ICSI)	PP19
Liofilizacja (suszenie sublimacyjne)	PP8	Przygotowywanie spermy	PP20
Zamrażanie	PP9	Wspomaganie wylegania	PP21
Kriokonserwacja	PP10	Hodowla do stadium blastocysty	PP22
Witryfikacja	PP11	Dojrzewanie komórek jajowych w warunkach <i>in vitro</i> (IVM)	PP23
Suszenie	PP12	Biopsja embrionów/ciałek kierunkowych	PP24

Data inspekcji:	<i>Dzień lub dni, miesiąc, rok</i>
Inspektor lub inspektorzy:	<i>Imię i nazwisko inspektora lub inspektorów:</i>
	<i>Imię i nazwisko eksperta(-ów)/osoby(-ób) oceniającej(-ych,) w stosownych przypadkach)</i>
	<i>Nazwa właściwego organu lub organów</i>
	<i>Adres e-mail:</i>
Przepisy, na podstawie których przeprowadzono inspekcję:	

Zwięzłe sprawozdanie z działań podjętych w ramach inspekcji

Wprowadzenie:	<p><i>Krótki opis miejsca pobierania lub TE, oraz czynności wykonywanych w danej placówce (lub odniesienie do załączonej dokumentacji banku tkanek).</i></p> <p><i>W przypadku inspekcji w krajach spoza EOG należy określić, czy właściwy organ w kraju, w którym przeprowadzono inspekcję, został poinformowany o inspekcji i uczestniczył w niej.</i></p> <p><i>Data poprzedniej inspekcji.</i></p> <p><i>Imię i nazwisko inspektora lub inspektorów przeprowadzających poprzednią inspekcję.</i></p> <p><i>Najważniejsze zmiany wprowadzone od czasu poprzedniej inspekcji.</i></p>
Zakres inspekcji:	<p><i>Krótki opis inspekcji (inspekcji procesu lub ogólnego systemu jakości, w stosownych przypadkach z odniesieniem do określonych tkanek i komórek).</i></p> <p><i>Należy określić przyczynę przeprowadzenia inspekcji (np. wniosek o nowy proces, inspekcja okresowa, badanie wadliwych produktów itp.)</i></p>
Obszary/działania objęte inspekcją:	<p><i>Zwięzły opis obszarów/działań. Należy określić każdy z obszarów i działań objętych inspekcją.</i></p>
Obszary/działania nieobjęte inspekcją:	<p><i>W stosownych przypadkach należy zwrócić uwagę na obszary lub działania nieobjęte przedmiotową inspekcją.</i></p>
Pracownicy, z którymi przeprowadzono rozmowy podczas inspekcji:	<p><i>Należy podać imiona i nazwiska oraz stanowiska kluczowych osób, z którymi się spotkano podczas inspekcji, lub załączyć wykaz.</i></p>
Przegląd ustaleń z ostatniej inspekcji oraz podjętych działań naprawczych:	<p><i>Należy zwięźle przedstawić ustalenia i podjęte działania naprawcze.</i></p>

Istotne ustalenia inspektora, w tym dotyczące niedociągnięć

Niniejsza sekcja umożliwia powiązanie ustaleń z niedociągnięciami oraz może być wykorzystana w celu uzasadnienia klasyfikacji

Wymogi dotyczące pobierania oraz badania dawców zgodnie z dyrektywą 2006/17/WE

Dobór kryteriów odnośnie do dawców tkanek lub komórek	<i>Należy opisać ustalenia dla każdego rodzaju dawcy (zmarły, żywy, będący partnerem – bezpośrednie użycie lub pośrednie użycie – lub niebędący partnerem).</i>
---	---

Badania laboratoryjne wymagane w odniesieniu do dawców:	
---	--

Procedury dawstwa tkanek lub komórek oraz pobierania	
--	--

Dokumentacje dawców:	
----------------------	--

Raport z pobrania:	
--------------------	--

Odbiór w TE:	
--------------	--

Wymagania dotyczące akredytowania, mianowania, autoryzowania lub licencjonowania banków tkanek zgodnie z dyrektywą 2006/86/WE

Organizacja i zarządzanie	
---------------------------	--

Pracownicy:	
-------------	--

Sprzęt i materiały:	
---------------------	--

Zakłady/pomieszczenia:	
------------------------	--

Dokumentacja i rejestry	
-------------------------	--

Umowy zawarte ze stronami trzecimi:	
-------------------------------------	--

Przegląd jakości:	
-------------------	--

Przetwarzanie:	
----------------	--

Przechowywanie i dopuszczanie tkanek lub komórek	
Oznakowanie końcowe do dystrybucji oraz oznakowanie zewnętrzne pojemnika transportowego:	
Transport:	
Dystrybucja i wycofanie:	
Zarządzanie SAR/SAE:	
Informacje na temat minimalnego zbioru danych dotyczących dawcy/biorcy, jakim powinny dysponować TE oraz organizacje odpowiedzialne za stosowanie u ludzi:	
System kodowania:	
Przywóz/wywóz:	
Inne określone kwestie szczegółowe:	<i>Np. istotne przyszłe zmiany zapowiedziane przez TE.</i>
Wnioski	
Dokumentacja banku tkanek:	<i>Ocena i data dokumentacji banku tkanek.</i>
Załączniki:	<i>Należy wymienić wszystkie załączniki.</i>

<p>Wykaz niedociągnięć zaklasyfikowanych jako krytyczne, istotne i inne (zob. definicje znajdujące się na końcu niniejszego formularza)</p>	<p><i>Należy wymienić wszystkie niedociągnięcia, podając odniesienia do odpowiednich przepisów prawa krajowego transponujących dyrektywy UE.</i></p> <p><i>Należy wymienić wszystkie określone niedociągnięcia, nawet jeżeli bezzwłocznie podjęto działanie naprawcze).</i></p> <p><i>Należy zwrócić się do TE o poinformowanie inspektoratu o proponowanym harmonogramie działań naprawczych oraz ich realizacji.</i></p> <p><i>Niedociągnięcia należy sklasyfikować na podstawie definicji zamieszczonych na końcu niniejszego dokumentu.</i></p>
<p>Zalecenia dla właściwego organu/organu egzekucyjnego w odniesieniu do placówki objętej inspekcją:</p>	
<p>Podsumowanie i wnioski:</p>	<p><i>Inspektor lub inspektorzy powinni określić, czy w trakcie przeprowadzania inspekcji TE działał zgodnie z przepisami prawa krajowego transponującymi dyrektywy 2004/23/WE, 2006/17/WE i 2006/86/WE i podjął w stosownych przypadkach odpowiednie działanie naprawcze, a także powinni wymienić wszelkie inne kwestie, na które ma zwrócić uwagę organ wnioskujący. Należy zwrócić uwagę na sposób sformułowania wniosków. Jeżeli TE musi spełnić krytyczne wymogi przed otrzymaniem ostatecznego zatwierdzenia od inspektoratu, lepiej używać trybu warunkowego. Można nawiązać do wniosków sformułowanych w innych dokumentach, takich jak pismo zamykające, w zależności od procedur krajowych.</i></p>
<p>Imię i nazwisko:</p> <p>Podpis(-y):</p> <p>Organizacja(-e):</p> <p>Data:</p> <p>Dystrybucja sprawozdania:</p>	<p><i>Inspektor/inspektorzy lub osoby oceniające, którzy uczestniczyli w inspekcji, powinni podpisać sprawozdanie z inspekcji i umieścić na nim odpowiednią datę.</i></p>

Poniższa część może wymagać wprowadzenia pewnych zmian do lokalnego zastosowania w niektórych państwach członkowskich, w których ocenę niedociągnięć przeprowadza się niezależnie od sprawozdania z inspekcji.

Definicja niedociągnięć

1. NIEDOCIĄgniĘCIE KRYTYCZNE:

Niedociągnięcie, które powoduje znaczne bezpośrednie ryzyko niekorzystnego wpływu na pacjenta będącego biorcą lub na żywego dawcę.

2. NIEDOCIĄgniĘCIE ISTOTNE:

Niedociągnięcie inne niż krytyczne:

niedociągnięcie, które powoduje pośrednie ryzyko dla bezpieczeństwa dawcy lub biorcy w związku z pobieraniem lub dystrybucją tkanek lub komórek, które są niezgodne z autoryzacją TE, autoryzacją procesu lub wewnętrznymi procedurami TE dotyczącymi bezpieczeństwa i jakości;

albo

które stanowi istotne niedociągnięcie na podstawie dyrektyw 2004/23/WE, 2006/17/WE i 2006/86/WE lub odpowiednich przepisów krajowych;

albo

które polega na nieprzeprowadzeniu w satysfakcjonujący sposób procedur dopuszczenia tkanek lub komórek bądź niewypełnieniu przez osobę odpowiedzialną jej obowiązków prawnych;

albo

które stanowi połączenie szeregu „innych” niedociągnięć, z których każde osobno nie jest istotnym niedociągnięciem, ale może się nim stać w połączeniu z pozostałymi niedociągnięciami, i które należy wyjaśniać i zgłaszać jako takie.

3. INNE NIEDOCIĄgniĘCIE:

Niedociągnięcie, którego nie można zaklasyfikować ani jako krytyczne, ani istotne, ale które polega na odstępstwie od dobrej praktyki.

Załącznik 9: Proponowany wspólny format dokumentacji dotyczącej procesu przygotowywania

Dokumentacja dotycząca procesu przygotowywania

Sekcja A – Informacje na temat banku danych

Pełna nazwa TE:			
Imię i nazwisko osoby odpowiedzialnej:			
Adres korespondencyjny TE:			
Numer telefonu:		Numer faksu:	
Adres e-mail:			

Sekcja A – Proces przygotowywania – Informacje ogólne

Nazwa procesu przygotowania:	
-------------------------------------	--

Opis tkanek lub komórek objętych procesem przygotowywania:	
--	--

Należy podać informacje na temat wszelkich szczegółowych dodatkowych wymogów w zakresie doboru lub badania dawców, które muszą być stosowane w odniesieniu do dawców tkanek lub komórek przetwarzanych w określony sposób.	
--	--

Należy podać informacje na temat wszelkich szczegółowych wymogów, które muszą być stosowane przy pobieraniu tkanek lub komórek przetwarzanych w określony sposób.	
---	--

<p>Należy podać krótki opis przedmiotowego procesu przygotowywania.</p> <p>(Należy załączyć schemat ilustrujący proces.)</p>	
--	--

Sekcja C – Materiały i sprzęt

Należy przedstawić wykaz obejmujący wszystkie materiały i cały sprzęt wykorzystywane w przedmiotowym procesie, podając za każdym razem dane na temat dostawcy.

Odczynniki lub materiały mające kontakt z tkankami/komórkami	Specyfikacja	Dostawca

Sprzęt	Specyfikacja	Dostawca

Sekcja D – Badania kontrolne jakości (w tym badania drobnoustrojów)

Badanie	Opis próbki (analit)	Kryteria zwolnienia
----------------	-----------------------------	----------------------------

Sekcja E – Walidacja procesu

<p>W jaki sposób dokonano walidacji metod przetwarzania, aby wykazać, że w wyniku ich stosowania tkanki nie stają się klinicznie nieskuteczne lub toksyczne dla biorcy?</p>	<p>a) na podstawie badań przeprowadzonych w Państwa TE? TAK <input type="checkbox"/> NIE <input type="checkbox"/> Jeżeli tak, należy załączyć kopię sprawozdania z walidacji.</p> <p>b) na podstawie badań przeprowadzonych przez inne podmioty? TAK <input type="checkbox"/> NIE <input type="checkbox"/> Jeżeli tak, należy załączyć kopie najbardziej istotnych publikacji.</p> <p>c) na podstawie retrospektywnej analizy wyników klinicznych? TAK <input type="checkbox"/> NIE <input type="checkbox"/> Jeżeli tak, należy załączyć podsumowanie zebranych danych.</p> <p>d) Inne (należy określić):.....</p>
--	---

	e)

Jeżeli proces jest objęty zgłoszeniem patentowym, należy podać numer patentu.	
---	--

Jeżeli proces obejmuje sterylizację lub inaktywację wirusów, należy podać krótki opis walidacji oraz załączyć kopie badań dotyczących inaktywacji wirusów, na podstawie których przeprowadzono walidację.	Należy załączyć kopię sprawozdania z walidacji.
---	---

Sekcja F – Oznakowanie końcowe i towarzyszący formularz informacji

Należy załączyć w tym miejscu kopię oznakowania końcowego umieszczonego na opakowaniu pierwotnym tkanek lub komórek, które zostały przetworzone przy użyciu przedmiotowej metody.

Należy załączyć kopię towarzyszącego formularza informacji dostarczonego użytkownikom klinicznym łącznie z tkankami lub komórkami.

Instrukcje dotyczące składania formularza zostaną podane przez każdy WO.

Załącznik 10: Proponowany wspólny format certyfikatu autoryzacji

PROPONOWANY WSPÓLNY FORMAT AUTORYZACJI BANKU TKANEK

Dane dotyczące banku tkanek	
Numer rejestracji/autoryzacji:	
Imię i nazwisko posiadacza rejestracji/autoryzacji	
Nazwa TE:	
Adresy placówek TE: (należy wymienić wszystkie autoryzowane placówki, jeżeli nie są objęte oddzielnymi licencjami):	
Prawnie zarejestrowany adres posiadacza rejestracji/autoryzacji:	

Zakres autoryzacji	
Podstawa prawna autoryzacji:	
Data wygaśnięcia rejestracji/autoryzacji (jeżeli ma zastosowanie na podstawie przepisów krajowych):	
Autoryzowane działania	
Rodzaj tkanek lub komórek	Przepisowe działanie (należy podać kody przepisowych działań z klucza poniżej)
Szkieletowe <input type="checkbox"/>	

Skóry	<input type="checkbox"/>	
Naczyniowe	<input type="checkbox"/>	
Oka	<input type="checkbox"/>	
Błony owodniowej	<input type="checkbox"/>	
Jajnikowe	<input type="checkbox"/>	
Jądrowe	<input type="checkbox"/>	
Inne tkanki	<input type="checkbox"/>	
.....		
Szypik kostny	<input type="checkbox"/>	
PBSC	<input type="checkbox"/>	
Krew pępowinowa	<input type="checkbox"/>	
Oocyty	<input type="checkbox"/>	
Plemniki	<input type="checkbox"/>	
Inne komórki	<input type="checkbox"/>	
.....		
Embriony	<input type="checkbox"/>	
Zygoty	<input type="checkbox"/>	

Inne <input type="checkbox"/>	

KODY PRZEPISOWYCH DZIAŁAŃ			
Oddawanie: PA1	Pobieranie: PA2	Badanie: PA3	Przetwarzanie: PA4
Przechowywanie: PA5	Dystrybucja: PA6	Przywóz: PA7	Wywóz: PA8

Czy istnieją ograniczenia lub są dostępne dodatkowe wytyczne dotyczące zakresu powyższych działań?	
--	--

Imię i nazwisko urzędnika WO:	Podpis urzędnika WO:	Data:	Pieczętka WO:

Załącznik 11: Dokumenty wykorzystane jako źródła informacji przy sporządzaniu niniejszych wytycznych

Dokumenty opracowane przez organy regulacyjne

Wytyczne Agencji Biomedycyny (ABM) dotyczące inspekcji ośrodków wspomaganego zapłodnienia (projekt)

Wytyczne AFSSAPS dotyczące inspekcji banków tkanek i komórek (Memorandum na temat inspekcji banków tkanek i komórek, 2004 r.; Wytyczne na temat inspekcji pobierania komórek HSC i komórek jednojądrzastych krwi; Dodatkowe wytyczne na temat inspekcji pobierania komórek z krwi pępowinowej, 2007 r.)

Belgijski właściwy organ:

- Przewodnik na temat inspekcji banków tkanek, kwiecień 2006 r.;
- Główna dokumentacja dla banków tkanek i komórek.

Krajowe Centrum Transplantacji (CNT), Włochy, wytyczne dotyczące inspekcji banków tkanek (Wytyczne na temat przeprowadzania inspekcji, 2005 r.: formularz przedinspekcyjny oraz lista kontrolna inspekcji banków skóry, jako przykłady]

Wytyczne dobrej praktyki wytwarzania EMEA dotyczące inspekcji: CoCP (Zbiór procedur wspólnotowych) - przeprowadzanie inspekcji (EMEA/INS/GMP/313513/2006) oraz sporządzanie sprawozdań (EMEA/INS/GMP/313539/2006)

EN ISO 14971:2007 Wyroby medyczne – Zastosowanie zarządzania ryzykiem do wyrobów medycznych

FDA, Przewodnik dotyczący programu zgodności, 2005 r.

Urząd do spraw Płodności i Embriologii (HFEA), Zjednoczone Królestwo – tkanki i komórki do wspomaganego zapłodnienia (www.hfea.gov.uk)

- informacje na temat systemu;
- kwestionariusz przedinspekcyjny.

Urząd ds. Tkanek Ludzkich (HTA), Zjednoczone Królestwo, inspekcje na miejscu: przewodnik dla wyspecjalizowanych osób oceniających, 2006 r. oraz wytyczne dla osób pełniących poszczególne funkcje, 2006 r.

Irlandzka Rada ds. Leków, memorandum dla banków tkanek

Irlandzka Rada ds. Leków, autoryzacja przepisowych działań prowadzonych w zakresie tkanek i komórek ludzkich – certyfikat

Irlandzka Rada ds. Leków, uwagi do noty w sprawie inspekcji komórek rozrodczych

ISO, Wytyczne dotyczące audytowania systemów zarządzania jakością lub zarządzania środowiskowego (ISO 19011)

Rada ds. Kontroli Leków, Departament Zdrowia, Republika Południowej Afryki, wytyczne w sprawie sporządzania głównej dokumentacji

Agencja ds. Regulacji Leków i Produktów Ochrony Zdrowia (MHRA), Zjednoczone Królestwo, konsultacje w sprawie programu inspekcji opartych na ryzyku dotyczącego inspekcji zgodnych z dobrymi praktykami

PIC/S, wytyczne dla banków krwi, 2004 r.

PIC/S, standardowa procedura operacyjna (pi 026-1 październik 2006 r.): kwalifikacje i szkolenie inspektorów w dziedzinie krwi, tkanek i komórek ludzkich

Dokumenty opracowane przez stowarzyszenia zawodowe lub w ramach projektów

AABB, narzędzie do oceny systemu jakości, 2006 r.

AATB, narzędzie do oceny wewnętrznej i sprawozdanie z audytu banków tkanek, Star), 2006 r.

EBA, przewodnik dotyczący inspekcji Amerykańskiego Stowarzyszenia Banków Ocznych, 2005 r.

EQSTB (europejski system jakości dla banków tkanek) – projekt DG SANCO] – wytyczne w sprawie audytu banków tkanek, 2007 r.

JACIE, przewodnik na temat inspekcji, 2004 r.

Wytyczne dotyczące oceny banków tkanek wykorzystane przez Międzynarodową Agencję Energii Atomowej przy przeprowadzaniu przeglądów banków tkanek na świecie wspieranych w ramach jej programu.

Załącznik 12: Skróty i glosariusz

WO	Właściwy organ
EMA	Europejska Agencja Leków
UE	Unia Europejska
GMP	Dobra praktyka wytwarzania
HPC	Komórki macierzyste krwi
ICH	Międzynarodowa konferencja w sprawie harmonizacji wymagań technicznych dla rejestracji środków leczniczych stosowanych u ludzi
ICSI	Docytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika
ISO	Międzynarodowa Organizacja Normalizacyjna
IUI	Inseminacja domaciczna
IVF	Zapłodnienie in vitro
NAT	Technika amplifikacji kwasu nukleinowego
PIC/S	Schemat współpracy inspekcji farmaceutycznej
QA	Zapewnienie jakości
RP	Osoba odpowiedzialna
SAE	Ciężkie zdarzenie niepożądane
SAR	Ciężkie działanie niepożądane
SOP	Standardowa procedura operacyjna
TE	Bank tkanek
TED	Dokumentacja banku tkanek

	Definicja	Źródło
Audyt	Udokumentowana kontrola procedur, dokumentów, zadań personelu, wyposażenia, materiałów, budynków lub sprzedawców w celu oceny zgodności z pisemnymi SOP, normami lub prawodawstwem, przeprowadzana przez specjalistów z dziedziny, wewnętrznych audytorów systemu jakości lub certyfikowanych audytorów zewnętrznych	Zaadaptowano z Przewodnika Rady Europy w sprawie zapewniania bezpieczeństwa i jakości narządów, tkanek i komórek do przeszczepów, wyd. 3 Council of Europe Publishing, styczeń 2007 r.

Komórki	Pojedyncze komórki ludzkie lub zbiór komórek ludzkich niezwiązanych żadnego rodzaju tkanką łączną	Dyrektywa 2004/23/WE
Krytyczny	Mający potencjalny wpływ na jakość lub bezpieczeństwo komórek i tkanek, lub będący w kontakcie z komórkami i tkankami	Dyrektywa 2006/86/WE
Dystrybucja	Transport i dostarczenie tkanek lub komórek przeznaczonych do zastosowania u ludzi	Dyrektywa 2004/23/WE
Oddawanie	Oddawanie tkanek i komórek ludzkich przeznaczonych do stosowania u ludzi	Dyrektywa 2004/23/WE
Dawca	Każdego rodzaju żyjące lub zmarłe źródło tkanek i komórek ludzkich	Dyrektywa 2004/23/WE
Ekspert	Osoba o odpowiednich kwalifikacjach i doświadczeniu, aby służyć radami technicznymi inspektorowi właściwego organu	Grupa ds. opracowania wytycznych
Zastosowanie u ludzi	Zastosowanie tkanek lub komórek na lub w ciele odbiorcy ludzkiego, oraz zastosowanie pozaustrojowe	Dyrektywa 2004/23/WE
Organizacja odpowiedzialna za stosowanie tkanek i komórek u ludzi	Placówka medyczna lub oddział szpitala, lub inna jednostka, która stosuje tkanki i komórki ludzkie u ludzi	Dyrektywa 2006/86/WE
Oddawanie partnerskie	Oddawanie komórek rozrodczych między mężczyzną a kobietą, których łączy intymny związek fizyczny	Dyrektywa 2006/86/WE
Konserwowanie	Zastosowanie odczynników chemicznych, dokonywanie zmian w warunkach środowiskowych lub inne środki zastosowane podczas przetwarzania, mające na celu zapobieżenie lub zahamowanie biologicznego lub fizycznego niszczenia komórek lub tkanek	Dyrektywa 2004/23/WE
Przetwarzanie	Wszystkie operacje związane z przygotowaniem, transportowaniem, konserwowaniem i pakowaniem tkanek lub komórek przeznaczonych do stosowania u ludzi	Dyrektywa 2004/23/WE
Pobieranie	Proces, dzięki któremu tkanka lub komórki są udostępniane	Dyrektywa 2004/23/WE
Organizacja	Placówka medyczna lub oddział szpitala, lub inna jednostka, która prowadzi	Dyrektywa 2006/86/WE

pobierająca	działania polegające na pobieraniu tkanek i komórek ludzkich i może nie być akredytowana, mianowana, autoryzowana lub licencjonowana jako bank tkanek	
System jakości	Struktura organizacyjna, określone obowiązki, procedury, procesy i zasoby wykorzystywane w celu wdrożenia zarządzania jakością oraz obejmuje wszystkie działania wpływające w sposób pośredni lub bezpośredni na jakość	Dyrektywa 2006/86/WE
Komórki rozrodcze	Wszystkie tkanki i komórki przeznaczone do wykorzystania do celów wspomaganego rozrodu	Dyrektywa 2006/86/WE
Osoba odpowiedzialna	Każdy bank tkanek mianuje osobę odpowiedzialną, która odpowiada za gwarantowanie, że w banku, za który osoba ta opowiada, tkanki i komórki ludzkie przeznaczone do zastosowania u ludzi są pobierane, testowane, przetwarzane, przechowywane oraz dystrybuowane zgodnie z dyrektywami oraz prawami obowiązującymi w danym państwie członkowskim; dostarczanie właściwemu organowi lub organom właściwych informacji; wykonywanie w banku tkanek wymogów dyrektyw	Dyrektywa 2004/23/WE
Ciężkie zdarzenie niepożądane	Niepomyślne zdarzenie związane z pobieraniem, testowaniem, przetwarzaniem, przechowywaniem i dystrybucją tkanek i komórek, które może doprowadzić do przeniesienia choroby zakaźnej, śmierci lub zagrożenia życia, spowodować uszkodzenie ciała lub rozstrój zdrowia pacjentów, skutkować hospitalizacją albo wydłużeniem ich pobytu w szpitalu lub czasu trwania choroby	Dyrektywa 2004/23/WE
Ciężkie działanie niepożądane	Niezamierzona reakcja, w tym choroba zakaźna występująca u dawcy lub biorcy, związana z pobieraniem lub zastosowaniem tkanek i komórek u ludzi, skutkująca śmiercią, zagrożeniem życia, uszkodzeniem ciała, niezdolnością do samodzielnego życia lub która powoduje lub przedłuża hospitalizację, albo wydłuża pobyt w szpitalu lub czas trwania choroby	Dyrektywa 2004/23/WE
Standardowe procedury operacyjne	Pisemne instrukcje opisujące etapy określonego procesu, w tym wykorzystywane materiały i metody oraz oczekiwane właściwości tkanek lub	Zaadaptowano z dyrektywy 2006/86/WE

	komórek, które będą poddawane dystrybucji	
Przechowywanie	Przechowywanie tkanek lub komórek w odpowiednich warunkach kontrolowanych do czasu ich dystrybucji	Dyrektywa 2004/23/WE
Państwo trzecie	Każde państwo, które nie jest państwem członkowskim Unii Europejskiej	Komisja Europejska ec.europa.eu
Strona trzecia	Każda organizacja, która świadczy usługi dla organizacji pobierającej lub banku tkanek na podstawie umowy lub pisemnego porozumienia. Definicja ta obejmuje laboratoria badania dawców lub tkanek, podmioty zajmujące się sterylizacją na podstawie umowy oraz szpitale, w których przechowuje się tkanki lub komórki oczekujące na zastosowanie u ludzi.	Grupa ds. opracowania podręcznika operacyjnego
Tkanka	Wszystkie elementy składowe ciała ludzkiego utworzone z komórek	Dyrektywa 2004/23/WE
Bank tkanek	Bank tkanek lub jednostka szpitala, lub inny organ, gdzie prowadzi się czynności związane z przetwarzaniem, konserwowaniem, przechowywaniem lub dystrybucją tkanek i komórek ludzkich. Placówka tego rodzaju może również odpowiadać za pobieranie lub testowanie tkanek i komórek	Dyrektywa 2004/23/WE
Możliwość śledzenia	Zdolność lokalizowania i identyfikowania tkanki/komórki na dowolnym etapie od jej pobrania, w trakcie przetwarzania, testowania i przechowywania, do jej dystrybucji do biorcy lub utylizacji, pociągająca za sobą zdolność zidentyfikowania dawcy i banku tkanek lub zakładu wytwórczego odbierającego, przetwarzającego lub przechowującego tkankę/komórki oraz zdolność zidentyfikowania biorcy/biorców w placówce/placówkach medycznych stosującej(-ych) tkankę/komórki u biorcy. Możliwość śledzenia dotyczy również zdolności lokalizowania i identyfikowania wszelkich istotnych danych związanych z produktami oraz materiałami mającymi kontakt z tkankami/komórkami	Dyrektywa 2006/86/WE
Walidacja (lub	Sporządzenie udokumentowanych	Dyrektywa 2006/86/WE

kwalfikacja w przypadku sprzętu lub środowiska)	dowodów dających wysoki stopień pewności, że określony proces, sprzęt lub otoczenie pozwolą na stałe uzyskiwanie produktu zgodnego z uprzednio ustalonymi specyfikacjami i właściwościami pod względem jakości; proces jest zatwierdzany pod kątem wydajności systemu w odniesieniu do jego skuteczności w oparciu o zamierzone użycie	
--	--	--