

REGLUGERÐ

um gæði og öryggi við meðhöndlun frumna og vefja úr mönnum.

I. KAFLI

Almenn ákvæði.

1. gr.

Markmið.

Í þessari reglugerð er mælt fyrir um gæða- og öryggiskröfur, sem gerðar eru til meðhöndlunar frumna og vefja úr mönnum og sem ætlaðar eru til notkunar í mönnum. Markmið hennar er að tryggja öfluga heilsuvernd, þ.e. öryggi gjafa og þega, og gæði frumna og vefja til að koma í veg fyrir að smit berist með frumum og vefjum.

2. gr.

Gildissvið.

Reglugerð þessi gildir um:

- Gjöf, öflun og prófun á frumum og vefjum, vinnslu, varðveislu, geymslu og dreifingu á frumum og vefjum úr mönnum, sem ætluð eru til notkunar í mönnum.
- Framleiðslu afurða, sem unnar eru úr frumum og vefjum og ætlaðar eru til notkunar í mönnum. Eigi að nota frumur og vefi til framleiðslu lyfja og lækningatækja gildir þessi reglugerð einungis hvað varðar öflun, gjöf og prófun.
- Starfsemi vefjamiðstöðva.

Reglugerð þessi gildir ekki um:

- Vefi og frumur, sem notuð eru við samgena ígræðslu í einni og sömu aðgerð.
- Blóð og blóðhluta sbr. reglugerð nr. 441/2006 um söfnun, meðferð, varðveislu og dreifingu blóðs.
- Líffæri eða hluta líffæra, ef þau eiga að gegna sama hlutverki og heilt líffæri gegnir í mannlíkamanum.

3. gr.

Skilgreiningar.

Í þessari reglugerð er merking eftirfarandi hugtaka sem hér segir:

- Alvarleg aukaverkun:* Óvænt svörun, þ.m.t. smitsjúkdómur, hjá gjafa eða þega í tengslum við öflun eða notkun frumna eða vefja í mönnum, sem er banvæn, lífshættuleg, leiðir til fötlunar eða óstarfhæfni eða leiðir til eða lengir sjúkrahúsvist eða sjúkdómsástand.
- Alvarlegt meintilvik:* Óvænt atvik í tengslum við öflun, prófun, vinnslu, geymslu og dreifingu frumna og vefja sem gæti leitt til útbreiðslu smitsjúkdóms, til dauða eða lífshættu, fötlunar eða óstarfhæfni sjúklinga eða sem gæti leitt til eða lengt sjúkrahúsvist eða sjúkdómsástand.
- Bannlager:* Staða tekins vefjar eða frumna, eða staða vefjar, sem hefur verið einangraður á einn eða annan skilvirknan hátt, meðan beðið er ákvörðunar um samþykki þeirra eða höfnun.
- Bein notkun:* Hvers kyns ferli þar sem frumur eru gefnar og notaðar án geymslu milliliða.
- Dreifing:* Flutningur og afhending frumna eða vefja til notkunar í mönnum.
- Frumur:* Einstakar frumur úr mönnum eða safn frumna úr mönnum þegar þær eru ekki tengdar með neins konar bandvef.
- Fullgilding* (eða *hæfismat* ef um er að ræða búnað eða aðstæður): Öflun skriflegra sönnunargagna sem tryggja í hæsta máta að með tilteknu vinnsluferli, stöðluðum verklagsreglum, búnaði eða aðstæðum verði ávallt til afurð sem svarar til fyrirfram ákveðinna forskrifta og gæðaeiginleika; vinnsluferli er fullgilt í þeim tilgangi að meta árangur kerfis með tilliti til skilvirkni þess miðað við áformaða notkun.
- Geymsla:* Viðhald afurðar við viðeigandi, stýrð skilyrði fram að dreifingu.
- Gjafi:* Mannlegur gjafi frumna eða vefja, hvort sem hann er lifandi eða látinn.

- j) *Gjöf*: Gjöf frumna eða vefja úr mönnum til notkunar í mönnum.
- k) *Gjöf frá maka*: Gjöf æxlunarfrumna milli manns og konu sem lýsa því yfir að þau eigi í nánú líkamlegu samneyti við hvort annað.
- l) *Gæðakerfi*: Stjórnskipulag, skilgreind ábyrgðasvið, verklagsreglur, vinnsluferli og úrræði sem eru liður í framkvæmd gæðastjórnunar og fela í sér alla starfsemi sem stuðlar að gæðum, beint eða óbeint.
- m) *Gæðastjórnun*: Samræmd starfsemi í þeim tilgangi að stjórna og hafa eftirlit með stofnun með tilliti til gæða
- n) *Líffæri*: Sérhæfður og lífsnauðsynlegur hluti mannslíkamans, myndaður úr mismunandi vefjum, sem heldur lögun sinni, æðum og hæfni til lífeðlisfræðilegrar starfsemi sem er að miklu leyti ósjálfráð.
- o) *Notkun í mönnum*: Notkun frumna eða vefja á eða í manni, sem er þegi, og notkun utan líkamans.
- p) *Ósamgena notkun*: Notkun frumna og vefja sem eru tekin úr einum einstaklingi og sett í annan.
- q) *Rekjanleiki*: Það að geta staðsett og sanngreint vefinn eða frumuna á hvaða þrepi sem er frá öflun, vinnslu, prófun, geymslu og til dreifingar til þega eða til förgunar og þar með einnig að geta sanngreint gjafann og vefjamiðstöðina eða þá framleiðslustöð, sem tekur við, vinnur eða geymir vefinn eða frumurnar, og að geta sanngreint þegan á þeim lækningamiðstöðvum sem koma vefnum eða frumunum fyrir í þeganum; rekjanleiki tekur einnig til getunnar til að staðsetja og tilgreina öll viðeigandi gögn um afurðir og efni sem komast í snertingu við vefinn eða frumurnar sem um er að ræða.
- r) *Samgena notkun*: Notkun frumna og vefja sem eru tekin úr einum einstaklingi og sett í hann aftur.
- s) *Staðlaðar verklagsreglur*: Skriflegar leiðbeiningar sem lýsa þrepum í tilteknu vinnsluferli, þ.m.t. efni og aðferðir sem nota á og væntanleg lokaafurð.
- t) *Stofnun sem ber ábyrgð á notkun í mönnum*: Heilbrigðisstofnun eða deild á sjúkrahúsi eða önnur stofnun sem annast notkun á vefjum og frumum úr mönnum.
- u) *Vefjamiðstöð*: Vefjabanki, deild á sjúkrahúsi eða önnur stofnun þar sem fer fram vinnsla, varðveisla, geymsla eða dreifing á frumum eða vefjum úr mönnum. Vefjamiðstöð getur einnig annast og verið ábyrg fyrir öflun eða prófun vefja og frumna.
- v) *Vefur*: Allir stofnhlutar mannslíkamans sem eru myndaðir úr frumum.
- x) *Varðveisla*: Notkun hjálparefna, breytingar á umhverfisskilyrðum eða aðrar aðferðir sem beitt er meðan á vinnslu stendur til að seinka líffræðilegri eða lífeðlisfræðilegri hrörnun frumna eða vefja eða koma í veg fyrir hana.
- y) *Vinnsla*: Allar aðgerðir sem tengjast undirbúningi, meðhöndlun, varðveislu og pökkun frumna eða vefja sem ætluð eru til notkunar í mönnum.
- z) *Æxlunarfrumur*: Allir vefir og frumur, sem nota á til tæknifrjógvunar.
- þ) *Öflun*: Ferli sem felst í því að afla frumna eða vefja.
- æ) *Öflunarstofnun*: Heilbrigðisstofnun eða deild á sjúkrahúsi eða önnur stofnun sem tekur að sér öflun vefja og frumna úr mönnum og sem hefur hugsanlega ekki fengið faggildingu, tilnefningu, heimild eða leyfi sem vefjamiðstöð.

Eftirtaldar skilgreiningar eiga við um samræmdan, evrópskan kóða (SEC):

- a) *samræmdur, evrópskur kóði (SEC, Single European Code)*: einkvæmt auðkenni fyrir vefi og frumur sem eru til dreifingar innan Evrópska efnahagssvæðisins. Samræmdi, evrópski kóðinn samanstendur af auðkennisrunu gjafar og auðkennisrunu afurðar eins og nánar er tilgreint í VII. viðauka við þessa reglugerð;
- b) *auðkennisruna gjafar*: fyrsti hluti kóðans sem samanstendur af vefjamiðstöðvarkóða ESB og einkvæmu númeri gjafar;
- c) *vefjamiðstöðvarkóði ESB*: einkvæmt auðkenni fyrir vefjamiðstöðvar á Evrópska efnahagssvæðinu sem eru með faggildingu, tilnefningu eða leyfi. Vefjamiðstöðvarkóðinn samanstendur af ISO-landskóða og vefjamiðstöðvarnúmerinu sem sett er fram í ESB-yfirlitinu yfir vefjamiðstöðvar, eins og nánar er tilgreint

í VII. viðauka við þessa reglugerð;

- d) *einkvæmt númer gjafar*: einkvæmt númer sem tiltekinni gjöf vefja og frumna er úthlutað í samræmi við það kerfi sem hvert aðildarríki ræður yfir til að úthluta slíkum númerum, eins og skilgreint er nánar í VII. viðauka við þessa reglugerð;
- e) *auðkennisruna afurðar*: seinni hluti samræmda evrópska kóðans sem samanstendur af kóða afurðar, undirnúmeri og fyrningardagsetningu;
- f) *kóði afurðar*: auðkenni fyrir tiltekna tegund vefja og frumna sem um er að ræða. Kóði afurðar samanstendur af auðkenni afurðakóðunarkerfis sem gefur til kynna kóðunarkerfið sem vefjamiðstöðin notar ("E" fyrir EUTC, "A" fyrir ISBT128, "B" fyrir Eurocode) og afurðanúmer vefja og frumna sem kveðið er á um í viðkomandi kóðunarkerfi fyrir afurðategundina, eins og skilgreint er nánar í VII. viðauka við þessa reglugerð;
- g) *undirnúmer (áður númer framleiðsluhluta)*: númer sem aðgreinir og auðkennir sérstaklega vefi og frumur sem hafa sama einkvæma númer gjafar og sama kóða afurðar og eru frá sömu vefjamiðstöð, eins og skilgreint er nánar í VII. viðauka við þessa reglugerð;
- h) *fyrningardagsetning*: síðasti dagurinn sem nota má vefina og frumurnar eins og skilgreint er nánar í VII. viðauka við þessa reglugerð;
- i) *ESB-yfirlit yfir vefjamiðstöðvar*: skrá yfir allar vefjamiðstöðvar sem hafa fengið leyfi, tilnefningu eða faggildingu lögbærs yfirvalds eða lögbærra yfirvalda EES-ríkis og inniheldur upplýsingar um þessar vefjamiðstöðvar eins og sett er fram í VIII. viðauka við þessa reglugerð;
- j) *ESB-yfirlit yfir vefja- og frumuafurðir*: skrá yfir allar tegundir vefja og frumna sem eru í umferð á Evrópska efnahagssvæðinu og viðkomandi afurðakóða þeirra samkvæmt þremur leyfilegum kóðunarkerfum (EUTC, ISBT128 og Eurocode);
- k) *sett í umferð*: dreifing til notkunar í mönnum eða til flutninga til annars aðila, t.d. til frekari vinnslu, til endursendingar eða án hennar;
- l) *innan sömu miðstöðvar*: öll skref, frá öflun til notkunar í mönnum, eru framkvæmd undir sama ábyrgðaraðila, gæðastjórnunarkerfi og rekjanleikakerfi, innan heilsugæslustöðvar sem felur í sér a.m.k. vefjamiðstöð sem hefur fengið faggildingu, tilnefningu eða leyfi og stofnun sem ber ábyrgð á notkun í mönnum er að finna á sama stað;
- m) *hópun*: bein snerting eða blöndun vefja eða frumna úr fleiri en einni öflun frá sama gjafa, eða úr tveimur eða fleiri gjöfum, í einu íláti.

4. gr.

Meginreglur um gjöf á frumum og vefjum.

Öflun frumna og vefja í viðskiptaskyni er óheimil. Tryggja skal að sjálfbóðaliðar gefi frumur og vefi af fúsum og frjálsum vilja og án endurgjalds. Bæta má gjöfum útlagðan ferðakostnað og óhagræði í tengslum við gjöfina. Bætur þessar skulu vera hóflegar.

II. KAFLI

Starfsemi og eftirlit.

5. gr.

Starfsemi er tekur til meðhöndlunar frumna og vefja.

Tilkynna skal til landlæknis starfsemi, er tekur með einum eða öðrum hætti til frumna og/eða vefja samkvæmt viðauka VI í fylgiskjali 1 með reglugerð þessari, sbr. 2. mgr. 6. gr. laga um landlækni nr. 41/2007 og 1. mgr. 26. gr. laga um heilbrigðisþjónustu nr. 40/2007. Jafnframt skal tilkynna landlækni ef breytingar verða á starfsemi vefjamiðstöðva eða henni hætt. Landlæknir staðfestir hvort fyrirhugaður rekstur uppfyllir kröfur þessarar reglugerðar og önnur skilyrði í heilbrigðislöggjöf sbr. 3. mgr. 6. gr. og 2. mgr. 26. gr. laga um

Heimilt er að skjóta synjun landlæknis um staðfestingu skv. 1. mgr. til ráðherra sbr. 4. mgr. 6. gr. laga um landlækni nr. 41/2007 og 3. mgr. 26. gr. laga um heilbrigðisþjónustu nr. 40/2007.

Landlæknir skal leita umsagnar Lyfjastofnunar um fyrirhugaða starfsemi vefjamiðstöðva og skal Lyfjastofnun þá líta til atriða er líta að húsnæði, búnaði, gæðakerfi, vinnslu, geymslu, dreifingu og innköllun á frumum og vefjum samkvæmt viðauka VII í fylgiskjali 1 með reglugerð þessari.

Um heimild til starfrækslu vefjamiðstöðva sem hafa með höndum starfsemi sem fellur undir ákvæði laga um tæknifrjógvun nr. 55/1996 gilda ákvæði þeirra laga og reglugerða settra samkvæmt þeim, en að öðru leyti fer um starfsemina samkvæmt ákvæðum reglugerðar þessarar.

6. gr.

Skoðun og eftirlitsgerðir.

Landlæknir hefur, skv. 1. mgr. 7. gr. laga um landlækni nr. 41/2007 og 25. gr. laga um heilbrigðisþjónustu nr. 40/2007, eftirlit með starfsemi vefjamiðstöðva. Landlækni er heimilt að setja sér nánari verklagsreglur um framkvæmd eftirlits.

Lyfjastofnun hefur eftirlit með starfsemi vefjamiðstöðva, á grundvelli 7. tölul. 1. mgr. 3. gr. lyfjalaga nr. 93/1994. Lyfjastofnun er heimilt að setja sér nánari verklagsreglur um framkvæmd eftirlits.

Að jafnaði skal ekki líða lengri tími en tvö ár á milli eftirlitsheimsóknna. Eftirlitsaðilar hafa heimild til að skoða starfsemi vefjamiðstöðva og nauðsynleg gögn sem og aðstöðu, búnað, vinnslu og þjónustu og taka sýni til rannsóknar og greiningar.

7. gr.

Ábyrgðaraðili.

Sérhver vefjamiðstöð skal tilnefna ábyrgðaraðila sem er falið að sjá til þess að:

- Öflun, prófun, vinnsla, geymsla og dreifing frumna og vefja úr mönnum, sem ætluð er til notkunar í mönnum séu í samræmi við kröfur þessarar reglugerðar.
- Upplýsingagjöf til yfirvalda í samræmi við ákvæði 5. gr. sé uppfyllt.
- Kröfur samkvæmt 8. gr., 9. gr., 10. gr., 13. gr., 14. gr. og V. kafla þessarar reglugerðar séu uppfylltar.

Ábyrgðaraðilinn skal vera sérfræðingur í læknisfræði eða líffræði með a.m.k. 2ja ára hagnýta reynslu á viðeigandi sviðum.

Vefjamiðstöðvar skulu tilkynna landlækni og Lyfjastofnun um nafn ábyrgðaraðila. Taki annar aðili tímabundið eða varanlega við störfum hans skal vefjamiðstöðin þegar í stað tilkynna um nafn hins nýja ábyrgðaraðila og dagsetninguna þegar sá aðili hefur störf.

8. gr.

Kröfur til starfsfólks. Þagnarskylda.

Allt starf í tengslum við öflun, vinnslu, varðveislu, geymslu og dreifingu á frumum og vefjum í vefjamiðstöð, skal framkvæmt af þar til hæfu starfsfólki, sem til þess hefur hlotið menntun og reynslu.

Starfsfólki vefjamiðstöðvar er skylt að gæta þagmælsku um atriði, sem það fær vitneskju um í starfi sínu og leynt skulu fara samkvæmt lögum eða eðli máls. Þagnarskylda helst þótt viðkomandi hafi látið af störfum.

9. gr.

Gæðastjórnun.

Vefjamiðstöðvar skulu koma sér upp innra eftirliti og setja sér gæðakerfi til að tryggja að uppfylltar séu gildandi kröfur hverju sinni um öryggi og gæði.

Tryggja skal að gæðakerfið taki m.a. tillit til eftirfarandi atriða:

- Staðlaðra verklagsreglna.
- Viðmiðunarreglna.
- Þjálfunar- og handbóka.

- d) Skýrslueyðublaða.
- e) Skráa um gjafa.
- f) Upplýsinga um ákvörðunarstað (lokastað) frumna og vefja.
- g) Skjöl um hæfi starfsfólks og ráðgerða símenntun.
- h) Innri úttekta.

10. gr.

Skráning vefjamiðstöðva og upplýsingaskylda.

Vefjamiðstöðvar skulu halda skrá um starfsemi sína. Þar skal m.a. getið um gerðir og magn frumna og vefja sem er aflað, prófað, varðveitt, unnið úr, geymt, dreift eða ráðstafað á annan hátt, og um uppruna- og ákvörðunarstað frumna og vefja sem eru ætluð til notkunar í mönnum. Vefjamiðstöðvar skulu skila Lyfjastofnun og landlækni árlegri skýrslu um þessa starfsemi samkvæmt viðauka X í fylgiskjali 1 með reglugerð þessari. Þessi skýrsla skal vera aðgengileg almenningi.

Eftirlitsaðilar, þ.e. Lyfjastofnun og landlæknir skulu taka saman og viðhalda skrá, sem er aðgengileg almenningi, um vefjamiðstöðvar þar sem tilgreind er sú starfsemi, sem þær hafa fengið leyfi fyrir. Þeir skulu einnig vera tengiliðir varðandi samevrópskt skráningarkerfi samkvæmt viðauka XII í fylgiskjali 1 með reglugerð þessari.

III. KAFLI

Rekjanleiki, gæði og öryggi.

11. gr.

Rekjanleiki.

Vefjamiðstöðvar skulu tryggja rekjanleika að á vefir öllum og stigum frumur séu rekjanleg. Rekjanleika skal tryggja með notkun gagna og notkun samræmda, evrópska kóðans, allt frá gjafa öflun til þega notkunar í mönnum eða förgunar, og þega öfugt. Vefir og frumur sem notuð eru í hátæknimeðferðarlyf skulu vera rekjanleg samkvæmt þessari reglugerð að lágmarki þar til gjafa þau. Rekjanleiki eru skal flutt einnig til tryggður framleiðanda hvað varðar afurðir og efni sem frumur og vefir komast í snertingu við á öllum stigum meðhöndlunar hátæknimeðferðarlyfjanna.

Í Vefjamiðstöðvar, hverri heilbrigðisstofnanir vefjamiðstöð og aðrir aðilar sem bera ábyrgð á notkun í mönnum, skulu geyma gögnin, sem sett eru fram í XI. viðauka, í a.m.k. 30 ár á viðeigandi og læsilegum geymslumiðli.

Ef um er að ræða vefi og frumur sem öflunarteymi, sem starfa fyrir tvær eða fleiri vefjamiðstöðvar, hafa tekið úr látnum gjafa skulu aðildarríkin tryggja viðeigandi rekjanleikakerfi fyrir alla öflun.

11. gr. a

Evrópskt kóðunarkerfi.

Nota skal vera samræmda, evrópska kóðann á alla vefi og frumur sem dreift er til staðar notkunar auðkenningarkerfi í fyrir mönnum. gjafa Í öðrum tilvikum þar sem felur vefir og frumur eru sett í sér umferð skal að ótvírætt lágmarki einkenni nota fylgi auðkennisrunu hverri gjafar gjöf í hans a.m.k. og meðfylgjandi hverri gögnum. afurð

sem tengist henni þannig að rekjanleiki sé tryggður sbr. Ákvæði 1. mgr. gilda ekki um:

- a) gjöf frá maka á æxlunarfrumum;
- b) vefi og frumur sem er dreift beint til tafarlausrar ígræðslu til þega;

- c) vefi og frumur sem flutt eru til landsins þegar um neyðartilvik er að ræða og Lyfjastofnun veitir beint leyfi, sbr. 2. mgr. 13. gr.;
- d) vefi og frumur, aðrar en æxlunarfrumur sem eru gjöf frá maka, þegar þessir vefir og frumur eru áfram innan sömu miðstöðvar;
- e) vefi og frumur sem eru flutt inn til aðildarríkis Evrópska efnahagssvæðisins þegar þessir vefir og frumur eru áfram innan sömu miðstöðvar frá innflutningi til notkunar, að því tilskildu að miðstöðin sé vefjamiðstöð með tilnefningu til að annast innflutningsstarfsemi.

11. gr. b

Snið samræmda, evrópska kóðans.

Væntanlegir Samræmdi, gjafar evrópski skulu kóðinn, upplýstir sem um kröfur getur um í rekjanleika 1. Sams mgr. konar 11. upplýsingar gr., skulu skal veittar vera ættingjum í látins samræmi gjafa við þau fyrirmæli sem sett eru fram í þessari grein og í XII. viðauka.

Gögn Samræmdi, evrópski kóðinn skal vera með því sniði að hann má lesa með berum augum og á undan honum skal koma upphafsstafaorðið "SEC". Heimilt er að nota önnur merkingar- og rekjanleikakerfi samhliða.

Samræmdi, evrópski kóðinn skal prentaður þannig að auðkennisruna gjafar og auðkennisruna afurðar séu aðskildar með einu bili eða sem tvær línur í röð.

11. gr. c

Kröfur til vefjamiðstöðva varðandi notkun samræmda, evrópska kóðans.

Vefjamiðstöðvar, þ.m.t. vefjainnflutningsmiðstöðvar eins og þær eru skilgreindar í reglugerð nr. 452/2017, skulu uppfylla eftirfarandi lágmarkskröfur:

- a) úthluti samræmdum, evrópskum kóða til allra vefja og frumna, sem þarf krefjast þess að sá kóði sé notaður, eigi síðar en áður en þeim er dreift til notkunar í mönnum;
- b) úthluti auðkennisrunu gjafar að lokinni öflun vefjanna og frumanna eða þegar tekið er á móti þeim frá öflunarstofnun eða þegar vefir og frumur eru flutt inn frá birgi í þriðja landi. Auðkennisruna gjafar skal fela í sér:
 - 1) vefjamiðstöðvarkóða ESB sem henni er úthlutað í ESB-yfirlitinu yfir vefjamiðstöðvar;
 - 2) einkvæmt númer gjafar sem vefjamiðstöðin úthlutar, nema slíku númeri sé úthlutað miðlægt á landsvísu, eða það sé einkvæmt númer á heimsvísu sem er notað í ISBT128 kóðunarkerfinu. Ef hópun vefja og frumna er leyfð skal úthluta lokaafurðinni nýju auðkennisnúmeri gjafar; vefjamiðstöðin þar sem hópunin er framkvæmd skal tryggja rekjanleika einstakra gjafa;
- c) breyti ekki auðkennisrunu gjafar þegar búið er að úthluta henni til vefja og frumna sem sett hafa verið í umferð nema það sé nauðsynlegt til að tryggja leiðréttan fullan mistök rekjanleika við samkvæmt kóðun; viðauka allar XI leiðréttingar þarf að skjalfesta með tilhlýðilegum hætti;
- d) noti eitt af leyfilegu kóðunarkerfunum og samsvarandi vefja- og frumuafurðarnúmer sem er að finna í fylgiskjali yfirliti ESB yfir vefja- og frumuafurðir eigi síðar en áður en þeim er dreift til notkunar í mönnum;

- e) noti viðeigandi undirnúmer og fyrningardagsetningu. Þegar fyrningardagsetning er ekki tilgreind fyrir vefi og frumur skal fyrningardagsetningin vera 00000000 eigi síðar en áður en þeim er dreift til notkunar í mönnum;
- f) setji samræmda, evrópska kóðann á merkimiða viðkomandi afurðar með reglugerð óafmáanlegum þessari og varanlegum hætti og tiltaki þann kóða í viðkomandi meðfylgjandi gögnum eigi síðar en áður en þeim er dreift til notkunar í mönnum. Vefjamiðstöðin getur falið þriðja aðila, eða þriðju aðilum, þetta verk að því tilskildu að vefjamiðstöðin tryggi að farið sé að ákvæðum þessarar reglugerðar, einkum með tilliti til þess að kóðinn sé einkvæmur. Ef ekki er hægt að nota samræmda, evrópska kóðann á merkimiðann, þar sem stærð merkimiðans kemur í veg fyrir það, skulu varðveitt meðfylgjandi gögn tengja kóðann með ótvíræðum hætti við vefi og frumur sem er pakkað með slíkum merkimiða;
- g) tilkynni lögbæru yfirvaldi eða lögbærum yfirvöldum þegar:
- 1) uppfæra þarf eða leiðrétta upplýsingar í 30 ESB-yfirlitinu ár yfir hið vefjamiðstöðvar; minnsta
 - 2) uppfæra þarf yfirlit ESB yfir vefja- og frumuafurðir;
 - 3) vefjamiðstöð kemst að raun um að veruleg frávik eru frá kröfum varðandi samræmda, evrópska kóðann að því er varðar vefi og frumur sem koma frá öðrum vefjamiðstöðvum í ESB;
- h) geri nauðsynlegar ráðstafanir ef samræmdi, evrópski kóðinn er notaður með röngum hætti á merkimiðanum.

11. gr. d

Hlutverk Lyfjastofnunar varðandi notkun samræmda, evrópska kóðans.

Í tengslum við notkun samræmda, evrópska kóðans, skal Lyfjastofnun hafa eftirtalin hlutverk:

- a) tryggja að öllum vefjamiðstöðvum sem hafa tilnefningu eða leyfi sé úthlutað einkvæmu vefjamiðstöðvarnúmeri. Ef vefjamiðstöð er staðsett á mismunandi stöðum, en er með eitt kerfi til úthlutunar einkvæmra gjafarnúmera, telst hún ein og sama vefjamiðstöðin. Ef vefjamiðstöð notar tvö eða fleiri kerfi til úthlutunar einkvæmra gjafarnúmera skal úthluta slíkri stofnun mismunandi vefjamiðstöðvarnúmerum sem eru jafn mörg þeim úthlutunarkerfum sem notuð eru;
- b) ákveða hvaða kerfi skal notað, eða skulu notuð, til úthlutunar einkvæmra gjafarnúmera í eigin aðildarríki. Leyfileg úthlutunarkerfi ná yfir landsbundin kerfi sem koma á miðlægri úthlutun á landsbundnu einkvæmu gjafarnúmeri, kerfi sem krefjast þess að hver vefjamiðstöð úthluti einkvæmum gjafarnúmerum eða alþjóðleg kerfi sem úthluta einkvæmum gjafarnúmerum á heimsvísu, sem samrýmast samræmda, evrópska kóðanum;
- c) vakta og framfylgja fullri innleiðingu samræmda, evrópska kóðans;
- d) tryggja fullgildingu gagnanna um vefjamiðstöðvarnar sem eru í ESB-yfirlitinu yfir vefjamiðstöðvar fyrir Ísland og uppfæra yfirlitið án ástæðulausrar tafar, einkum í eftirfarandi tilvikum:
- 1) þegar ný vefjamiðstöð fær tilnefningu, faggildingu eða leyfi;
 - 2) þegar upplýsingar um vefjamiðstöð breytast eða eru ekki skráðar með réttum hætti í ESB-yfirlitinu yfir vefjamiðstöðvar;
 - 3) þegar upplýsingar um faggildingu, tilnefningu eða leyfi vefjamiðstöðvar, sem skráðar eru í VIII. viðauka við þessa tilskipun, breytast, þ.m.t.:
- faggilding, tilnefning eða leyfi fyrir nýjum tegundum vefja og frumna;
 - faggilding, tilnefning eða leyfi fyrir nýrri fyrirskipaðri starfsemi;

- upplýsingar um öll skilyrði og/eða undanþágur sem bætt er við leyfi;
 - tímabundin niðurfelling, að hluta til eða öllu leyti, á tiltekinni faggildingu, tilnefningu eða leyfi fyrir sérstakri starfsemi eða tegund vefja eða frumna;
 - afturköllun, að hluta til eða öllu leyti, á faggildingu, tilnefningu eða leyfi fyrir vefjamiðstöð;
 - tilvikum þegar vefjamiðstöð hættir að eigin frumkvæði starfseminni sem hún hefur faggildingu, tilnefningu eða leyfi fyrir, að hluta til eða að öllu leyti.
- Án ástæðulausrar tafar þýðir eigi síðar en innan tíu virkra daga að því er varðar allar breytingar sem hafa veruleg áhrif á faggildingu, tilnefningu eða leyfi viðkomandi vefjamiðstöðvar. Þegar leyfi vefjamiðstöðvar vegna mismunandi tegunda vefja og frumna, eða mismunandi starfsemi, er veitt af tveimur eða fleiri lögbærum yfirvöldum skal hvert lögbært yfirvald uppfæra upplýsingarnar varðandi starfsemina sem það ber ábyrgð á;
- e) láta lögbær yfirvöld annars aðildarríkis vita þegar þau finna rangar upplýsingar í ESB-yfirlitinu yfir vefjamiðstöðvar sem tengjast hinu aðildarríkinu eða þegar þau komast að raun um að veruleg frávik eru frá því að farið sé að tilskildum ákvæðum varðandi samræmda, evrópska kóðann í tengslum við hitt aðildarríkið;
 - f) gera framkvæmdastjórninni og öðrum lögbærum yfirvöldum viðvart þegar ESB-yfirlitið yfir vefja- og frumuafurðir þarfnast uppfærslu að þeirra mati.

12. gr.

Gjafa- og móttökuskrár. Gagnavernd.

Vefjamiðstöðvar skulu halda skrá yfir gjafa, sem og þær frumur og vefi, sem aflað er, m.a. til að tryggja rekjanleika frá gjafa til þega og öfugt, sbr. 11. gr. og öfluga heilsuvernd sbr. 1. gr.

Í skráum þessum skulu vera upplýsingar um starfsemi vefjamiðstöðva, s.s. magn þeirra tegunda frumna og vefja, sem er aflað, prófað, varðveitt, geymt og dreift eða á annan máta ætlað til notkunar í menn, ásamt upplýsingum um uppruna og ákvörðunarstað þeirra.

Öll gögn, þ.m.t. erfðafræðilegar upplýsingar, sem aflað er innan ramma þessarar reglugerðar og þriðji aðili hefur aðgang að, skulu aftengd persónuauðkennum þannig að ekki sé lengur unnt að sanngreina gjafann.

Í þessu skyni skal ábyrgðaraðili:

- a) Tryggja öryggi persónuupplýsinga og að gögnum verði ekki í leyfisleysi bætt við skrár um gjafa eða skrár um frávísun eða eytt úr þeim eða breytt og koma í veg fyrir óleyfilega miðlun upplýsinga.
- b) Sjá til þess að fyrir hendi séu verklagsreglur til að greiða úr ósamræmi milli gagna.
- c) Sjá til þess að ekki komi til óleyfilegrar miðlunar framangreindra upplýsinga en tryggja um leið að unnt sé að rekja feril frumna eða vefja.
- d) Gera nauðsynlegar ráðstafanir til að tryggja að gjafi eða fjölskylda hans fái ekki upplýsingar um þegann (þegana) eða öfugt, með fyrirvara um þá löggjöf sem í gildi er um upplýsingagjöf, sérstaklega þegar um er að ræða gjöf kynfrumna.

Óheimilt er að nota upplýsingar í skránni í öðrum tilgangi en þeim er samræmist markmiðum þessarar reglugerðar sbr. 1. gr. Um meðferð og vinnslu persónuupplýsinga fer samkvæmt lögum um persónuvernd og meðferð persónuupplýsinga nr. 77/2000 og lögum um réttindi sjúklinga nr. 74/1997.

13. gr.

Inn- og útflutningur á vefjum og frumum til eða frá löndum utan hins Evrópska efnahagssvæðis (EES).

Allur inn- og útflutningur á frumum og vefjum til eða frá löndum utan EES er einungis heimilaður vefjamiðstöðvum sem hafa hlotið staðfestingu landlæknis þar um sbr. 5. gr. og að rekjanleiki sé tryggður í samræmi við 12. gr. Vefjamiðstöðvar, sem taka við slíkum innflutningi frá löndum utan EES skulu sjá til þess að hann uppfylli gæða- og öryggiskröfur sem eru sambærilegar þeim sem kveðið er á um í þessari reglugerð. Sömu kröfur eru gerðar til vefjamiðstöðva, sem stunda útflutning til landa utan EES.

Þegar um neyðartilvik er að ræða getur landlæknir, að höfðu samráði við Lyfjastofnun, veitt heimild til inn- eða útflutnings á nánar tilteknum frumum og vefjum. Áður en slík heimild er veitt ber landlækni að sjá til þess að vefjamiðstöð geri allar nauðsynlegar ráðstafanir til að tryggja að þessi inn- eða útflutningur á frumum og vefjum uppfylli gæða- og öryggiskröfur sem eru sambærilegar þeim sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð.

14. gr.

Tilkynning um alvarleg meintilvik og aukaverkanir.

Vefjamiðstöðvum ber að tilkynna til landlæknis og Lyfjastofnunar um hvert alvarlegt meintilvik, sem varðar öflun, prófun, vinnslu, geymslu og dreifingu frumna eða vefja, sem getur haft áhrif á gæði þeirra og öryggi samkvæmt viðauka IX í fylgiskjali 1 með reglugerð þessari og um allar alvarlegar aukaverkanir samkvæmt viðauka VIII í fylgiskjali 1 með reglugerð þessari, sem koma fram við eða eftir ígræðslu og varða gæði þeirra og öryggi.

Í vefjamiðstöð skal komið á sérstöku ferli til að innkalla eða stöðva dreifingu frumna eða vefja, sbr. 1. mgr., af nákvæmni, öryggi og með þeim hætti að unnt sé að sannreyna það. Nánari lýsingu slíks ferlis skal vera að finna í gæðakerfi vefjamiðstöðvar.

Færa skal atvikaskrá yfir alvarleg meintilvik og alvarlegar aukaverkanir. Færsla atvikaskrár skal hið minnsta sýna hvað för úrskreiðis og hvaða ráðstafanir voru gerðar til úrbóta. Afrit úr atvikaskrá skal senda landlækni og Lyfjastofnun með tilkynningunni.

IV. KAFLI

Val á gjöfum. Samþykki og upplýsingagjöf.

15. gr.

Samþykki.

Öflun frumna eða vefja úr mönnum til notkunar í mönnum skal því aðeins fara fram að kröfur um samþykki samkvæmt ákvæðum laga um réttindi sjúklinga nr. 74/1997 séu uppfylltar.

16. gr.

Upplýsingar.

Gera skal allar nauðsynlegar ráðstafanir til að tryggja að gjafar, ættingjar þeirra eða einstaklingar, sem veita leyfi fyrir hönd gjafa, fái allar nauðsynlegar upplýsingar samkvæmt viðauka 1 í fylgiskjali 1 með reglugerð þessari og samkvæmt ákvæðum laga um réttindi sjúklinga nr. 74/1997.

17. gr.

Val, öflun, mat og prófun.

Vefjamiðstöðvar skulu sjá til þess að allt ferli varðandi val og mat á gjöfum sé öruggt samkvæmt viðauka II í fylgiskjali 1 með reglugerð þessari. Prófanir á gjöfum skulu framkvæmdar af viðurkenndri rannsóknarstofu samkvæmt viðauka III og eftir atvikum viðauka IV í fylgiskjali 1 með reglugerð þessari.

V. KAFLI

Meðhöndlun og eftirlit með frumum og vefjum.

18. gr.

Móttaka frumna og vefja.

Vefjamiðstöðvar skulu tryggja að allar frumur og vefir úr mönnum séu prófuð og val og mat á frumum og vefjum sé framkvæmt á öruggan máta. Landlæknir getur, skv. 5. gr. laga um landlækni nr. 41/2007, gefið fyrirmæli eða faglegar leiðbeiningar hvað varðar öflun og móttöku frumna og vefja í vefjamiðstöðvum og skráningu þar að lútandi.

Vefjamiðstöðvar skulu sannreyna og skrá hvort umbúðir séu í samræmi við kröfur sbr. 21. gr. Öllum frumum og vefjum sem ekki uppfylla þessar kröfur, skal fargað með tryggilegum hætti.

Frumur og vefir skulu höfð á bannlager uns kröfur um prófun gjafa og upplýsingar hafa verið uppfylltar í samræmi við ákvæði 17. gr.

Samþykkt eða höfnun á frumum og/eða vefjum, sem tekið er við, skal skjalfest. Sama á við um förgun frumna og/eða vefja.

19. gr.

Vinnsla á frumum og vefjum.

Vefjamiðstöðvar skulu hafa staðlaðar verklagsreglur sem taka til allra verkferla sem geta haft áhrif á gæði og öryggi frumna og vefja samkvæmt viðauka V og VI í fylgiskjali 1 með reglugerð þessari.

Í stöðluðum verklagsreglum vefjamiðstöðva skulu m.a. vera sérstök ákvæði sem tryggja að frumur og vefir sem er fargað, sbr. 18. gr., valdi ekki mengun á öðrum frumum og vefjum, starfsfólki eða umhverfi þar sem vinnsla fer fram og um gildingu tækja og búnaðar.

20. gr.

Skilyrði við geymslu og dreifingu frumna og vefja.

Vefjamiðstöðvar skulu hafa staðlaðar verklagsreglur sem taka til allra verkferla í tengslum við geymslu og dreifingu á frumum og vefjum þannig að tryggt sé að geymsla, flutningur og dreifing frumna og vefja sé með þeim hætti að ekki hafi áhrif á gæði þeirra samkvæmt viðauka VII í fylgiskjali 1 með reglugerð þessari.

Vefjamiðstöðvar skulu setja sér verklagsreglur um eftirlit með pökkunar- og geymslusvæðum og beita þeim til að koma í veg fyrir að þær aðstæður myndist sem gætu haft skaðleg áhrif á starfsemi eða heilleika frumna og vefja.

Óheimilt er að dreifa unnum frumum eða vefjum fyrr en allar kröfur, sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð, hafa verið uppfylltar.

Vefjamiðstöðvar skulu tryggja gæði frumna og vefja meðan á dreifingu stendur.

21. gr.

Merking, skjalfesting og pökkun.

Vefjamiðstöðvar skulu sjá til þess að merking, skjalfesting og pökkun frumna og vefja sé með þeim hætti, að ekki hafi áhrif á gæði þeirra samkvæmt viðauka V í fylgiskjali 1 með reglugerð þessari og að rekjanleika sé haldið.

22. gr.

Samningar vefjamiðstöðva.

Fari starfsemi vefjamiðstöðva að einhverju leyti fram utan stöðvarinnar og sú starfsemi hefur áhrif á gæði og öryggi frumna og vefja skal liggja fyrir skriflegur samningur vefjamiðstöðvarinnar við þann aðila er þessari starfsemi sinnir einkum við eftirfarandi aðstæður:

- Þegar vefjamiðstöð felur öðrum aðila eitt vinnslustig frumna og vefja.
- Þegar annar aðili leggur til vörur og þjónustu sem hafa áhrif á gæði og öryggi frumna eða vefja, þ.m.t. dreifing þeirra.
- Þegar vefjamiðstöð veitir þriðja aðila, t.d. annarri vefjamiðstöð, þjónustu.
- Þegar vefjamiðstöð dreifir frumum eða vefjum sem annar aðili hefur unnið.

Í samningum skv. 1. mgr. skal tilgreina ábyrgðarsvið þess aðila sem samið er við og ítarlegar verklagsreglur vera fyrir hendi. Vefjamiðstöðvar skulu tryggja að aðilar sem samið er við skv. 1. mgr. uppfylli kröfur samkvæmt þessari reglugerð.

Vefjamiðstöðvar skulu halda heildarskrá yfir samninga sem um getur í 1. mgr. og leggja fram afrit af slíkum samningum fari þar til bær yfirvöld fram á það.

VI. KAFLI
Almenn ákvæði.

23. gr.

Eftirlit.

Landlæknir, skv. lögum um landlækni nr. 41/2007 og lögum nr. 40/2007 um heilbrigðisþjónustu, og Lyfjastofnun, skv. lyfjalögum nr. 93/1994, hafa eftirlit með því að ákvæðum reglugerðar þessarar sé fylgt.

24. gr.

Viðurlög.

Uppfylli starfsemi vefjamiðstöðvar ekki kröfur samkvæmt þessari reglugerð fer um úrræði landlæknis skv. 2. mgr. 7. gr. laga um landlækni nr. 41/2007 og 1. mgr. 25. gr. laga um heilbrigðisþjónustu nr. 40/2007 og Lyfjastofnunar skv. 47. gr. lyfjalaga nr. 93/1994.

Um brot gegn ákvæðum þessarar reglugerðar fer samkvæmt III. kafla laga um landlækni nr. 41/2007 og 48. gr. lyfjalaga nr. 93/1994 með síðari breytingum.

25. gr.

Lagaheimild. Gildistaka.

Reglugerð þessi, sem sett er samkvæmt heimild í 37. gr. laga um heilbrigðisþjónustu nr. 40/2007, 22. gr. laga um landlækni nr. 41/2007 og 49. gr. lyfjalaga nr. 93/1994 með síðari breytingum, öðlast þegar gildi.

Ákvæði þessarar reglugerðar byggja á:

- a) tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2004/23/EB frá 31. mars 2004 um setningu gæða- og öryggiskrafna um gjöf, öflun, prófun, vinnslu, varðveislu, geymslu og dreifingu vefja og frumna úr mönnum;
- b) tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 2006/17/EB frá 8. febrúar 2006 um framkvæmd tilskipunar Evrópuþingsins og ráðsins 2004/23/EB að því er varðar tilteknar tæknilegar kröfur varðandi gjöf, öflun og prófun vefja og frumna úr mönnum;
- c) tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 2006/86/EB frá 24. október 2006 um framkvæmd tilskipunar Evrópuþingsins og ráðsins 2004/23/EB að því er varðar kröfur varðandi rekjanleika, tilkynningar um alvarlegar aukaverkanir og meinlega atburði og tilteknar tæknilegar kröfur varðandi kóðun, vinnslu, varðveislu, geymslu og dreifingu vefja og frumna úr mönnum;
- d) tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 2012/39/ESB frá 26. nóvember 2012 um breytingu á tilskipun 2006/17/EB að því er varðar tilteknar, tæknilegar kröfur varðandi prófanir á vefjum og frumum úr mönnum.
- e) tilskipun framkvæmdastjórnarinnar (ESB) 2015/565 frá 8. apríl 2015 um breytingu á tilskipun 2006/86/EB að því er varðar tilteknar, tæknilegar kröfur varðandi kóðun vefja og frumna úr mönnum.

Jafnframt er felld úr gildi reglugerð með sama heiti nr. 990/2007.

25. gr. a

Umbreytingatímabil.

Vefir og frumur sem eru þegar í geymslu þann 1. júní 2017 skulu vera undanþegnar skuldbindingunum í tengslum við samræmda, evrópska kóðann að því tilskildu að vefirnir og frumurnar séu sett í umferð á Evrópska efnahagssvæðinu innan fimm ára frá þeirri dagsetningu og með því skilyrði að fullur rekjanleiki sé tryggður með öðrum aðferðum. Vefjamiðstöðvarnar skulu nota aðferðirnar sem gilda um afurðir með litla merkimiða, eins og mælt er fyrir um í f-lið 1. mgr. 11. gr. c vegna vefja og frumna sem eru áfram í geymslu og eru eingöngu sett í

VIÐAUKI I

Upplýsingar sem veita skal við gjöfa frumum og/eða vefjum.**A. Lifandi gjafar.**

1. Einstaklingurinn, sem hefur umsjón með gjafarferlinu, skal sjá til þess að gjafinn hafi fengið fullnægjandi upplýsingar a.m.k. um þá þætti sem tengjast gjafar- og öflunarferlinu sem lýst er í 3. lið. Veita verður upplýsingarnar áður en öflun fer fram.
2. Einstaklingur, sem er til þess menntaður, skal veita upplýsingarnar og hann skal geta miðlað þeim á viðeigandi og skýran hátt og á máli sem þeginn á auðvelt með að skilja.
3. Upplýsingarnar skulu taka til: tilgangs og eðlis gjafarinnar, afleiðinga hennar og áhættu, rannsóknargreininga, ef þær eru gerðar, skráningar og verndar á upplýsingum um gjafa, þagnarskyldu lækna, tilgangs meðferðar og hugsanlegs ávinnings af henni og upplýsinga um öryggisráðstafanir sem hægt er að beita til verndar gjafanum.
4. Greina verður gjafanum frá því að hann eigi rétt á ítarlegri útskýringu á staðfestum niðurstöðum úr rannsóknargreiningum.
5. Veita skal upplýsingar um nauðsyn þess að krefjast viðeigandi, lögboðins samþykkis, vottunar og leyfis til að öflun á vef og/eða frumu geti farið fram.

B. Látnir gjafar.

1. Veita skal allar upplýsingar og afla nauðsynlegs samþykkis og tilskilinna leyfa allra aðila í samræmi við lög um réttindi sjúklinga nr. 74/1997 og reglugerðir settar samkvæmt þeim.
2. Setja skal staðfestar niðurstöður á mati á gjafa greinilega fram og útskýra þær fyrir viðkomandi einstaklingum í samræmi við lög um réttindi sjúklinga nr. 74/1997 og reglugerðir settar samkvæmt þeim.

VIÐAUKI II

Viðmiðanir við val á vefja- og/eða frumugjöfum (að undanskildum æxlunarfrumugjöfum).

Valviðmiðanir fyrir gjafa byggjast á greiningu áhættunnar sem tengist notkun þessara tilteknu frumna/vefja. Greina verður ábendingar um slíka áhættu með læknisskoðun, athugun á heilsufarssögu og atferlissögu, líffræðilegum prófunum, líkskoðun (á við um látna gjafa) og öðrum viðeigandi rannsóknum. Gjafar skulu útilokaðir frá gjöf ef einhver eftirtalinna viðmiðana á við um þá nema fyrir liggi skjalfest áhættumat sem réttlætir undanþágu og sem ábyrgðaraðilinn, sem skilgreindur er í 7. gr. reglugerðarinnar:

1. Látnir**gjafar.**

- 1.1. Almennar viðmiðanir til útilokunar.
 - 1.1.1. Dánarorsök ókunn, nema krufning leiði í ljós upplýsingar um dánarorsök eftir öflun og engin af þeim almennu viðmiðunum fyrir útilokun, sem settar eru fram í þessum lið, gildi.
 - 1.1.2. Saga um sjúkdóm af óþekktum uppruna.
 - 1.1.3. Illkynja sjúkdómur til staðar nú eða áður, að undanskildu frumkomnu grunnfrumukrabbameini (basal cell carcinoma), setkrabbameini í leghálsi og sumum frumæxlum í miðtaugakerfinu sem þarf að meta á grundvelli rannsóknarniðurstaðna. Heimilt er að meta gjafa með illkynja sjúkdóma m.t.t. hornhimnugjafar, að undanskildum þeim sem hafa krabbamein í sjónu augans (retinoblastoma), blóðæxli (haematological neoplasm) og illkynja æxli í fremri hluta augans.
 - 1.1.4. Hætta á útbreiðslu sjúkdóma af völdum prótínsýkla. Þessi hætta gildir t.d. um:
 - a) einstaklinga sem eru greindir með Creutzfeldt-Jakobs-sjúkdóm eða afbrigði Creutzfeldt-Jakobs-sjúkdóms eða hafa fjölskyldusögu um Creutzfeldt-Jakobs-sjúkdóm sem ekki er af völdum lækni meðferðar (non-iatrogenic),
 - b) einstaklinga með hraðageng vitglöp (rapid progressive dementia) eða hrömunarsjúkdóm í taugakerfi, þ.m.t. þeir sem eru af óþekktum uppruna,
 - c) þá sem hafa þegið hormón úr heiladingli manna (t.d. vaxtarhormón), þá sem hafa fengið hornhimnu-, augnhvítu- eða heilabastsígræðslu og þá sem hafa gengist undir óskjalfestar taugaskurðlækningar (þar sem heilabast kann að hafa verið notað). Ef um er að ræða afbrigði Creutzfeldt-Jakobs-sjúkdóms má mæla með varúðarráðstöfunum.
 - 1.1.5. Útbreidd sýking í líkamanum, sem ekki hafa náðst tök á þegar gjöf á sér stað, þ.m.t.

bakteríusjúkdómar, útbreiddar vírus-, sveppa- eða sníkласýkingar eða umtalsverð staðbundin sýking í vefjum og frumum sem eru ætlaðar til gjafa. Heimilt er að meta gjafa með bakteríusýkingu í blóði m.t.t. augngjafar en aðeins ef geyma á hornhimnurnar í lifandi æti svo mögulegt sé að greina hugsanlega bakteríumengun í vefnum.

1.1.6. Fyrri saga, klínískar vísbendingar eða rannsóknarniðurstöður sem sýna alnæmisveiru (HIV), bráða eða langvinna lifrabólgu B (að undanskildum einstaklingum sem sannanlega eru með ónæmi), lifrabólgu C og afbrigði I eða II af T-eitilfrumusækinni veiru manns (HTLV-veira, afbrigði I/II), auk hættu á smiti eða vísbendingar um áhættuþætti tengda þessum sýkingum.

1.1.7. Saga um langvinnan, kerfistengdan sjálfsnæmissjúkdóm sem kann að hafa skaðleg áhrif á gæði vefjarins sem ætlunin er að taka.

1.1.8. Vísbendingar um að niðurstöður rannsókna á blóðsýnum úr gjafanum kunni að vera ógildar vegna:

a) blóðþynningar, í samræmi við forskriftirnar í 2. lið III. viðauka, ef ekki liggur fyrir sýni sem tekið var fyrir blóðinnngjöf eða

b) meðferðar með ónæmisbælandi efnum.

1.1.9. Vísbendingar um aðra áhættuþætti smitsjúkdóma á grundvelli áhættumats, þar sem höfð er hliðsjón af því hvert gjafinn hefur ferðast, hvað hann hefur komist í tæri við og hvort staðbundnir smitsjúkdómar hafi verið fyrir hendi.

1.1.10. Ummerki eru til staðar á líkama gjafa sem benda til hættu á einum eða fleiri smitsjúkdómum eins og lýst er í lið 1.2.3 í V. viðauka.

1.1.11. Inntaka eða hættuleg nánd við efni (t.d. blásýru, blý, kvikasilfur eða gull) sem kann að berast til þega í skammti sem getur stofnað heilsu þeirra í hættu.

1.1.12. Bólusetning með lifandi, veiklaðri veiru hefur nýlega farið fram og hætta á smiti er talin vera fyrir hendi.

1.1.13. Ígræðsla með ósamkynja græðlingum (xenografts).

1.2. Viðbótarviðmiðanir fyrir útilokun varðandi látna gjafa sem eru börn.

1.2.1. Öll börn, sem fædd eru af alnæmissýktum mæðrum, eða börn, sem falla undir einhverja þeirra útilokunarviðmiðana sem lýst er í lið 1.1, verður að útiloka sem gjafa þar til hægt er að útiloka hættu á smiti með fullri vissu.

a) Börn undir 18 mánaða aldri, sem fædd eru af mæðrum með alnæmissmit, lifrabólgu B, lifrabólgu C eða HTLV-smit, eða börn, sem eru í áhættuhópi fyrir smit af því tagi og hafa verið á brjósti hjá mæðrum sínum næstliðna 12 mánuði, geta ekki komið til álita sem gjafar sama hvaða niðurstöður fást úr greiningarprófunum.

b) Börn mæðra með alnæmissmit, lifrabólgu B, lifrabólgu C eða HTLV-smit eða börn, sem eru í áhættuhópi fyrir smit af því tagi og hafa ekki verið á brjósti hjá mæðrum sínum næstliðna 12 mánuði, geta komið til álita sem gjafar ef niðurstöður greiningarprófana, læknisskoðun og athugun á heilsufarsskrám sýna ekki fram á eyðnismit, lifrabólgu B, lifrabólgu C eða HTLV-smit.

2. Lifandi gjafar.

2.1. Samgena, lifandi gjafar.

2.1.1. Ef geyma á eða rækta þá vefi og frumur sem tekin eru skulu sömu lágmarkskröfur um líffræðilegar prófanir gilda og þær sem gilda fyrir ósamgena, lifandi gjafa. Jákvæðar niðurstöður prófana þurfa ekki endilega að útiloka að vefir eða frumur eða afurðir úr þeim séu geymd, unnin eða endurígrædd ef viðeigandi, einangruð geymsluaðstaða er fyrir hendi sem útilokar hættu á víxlmengun við aðra græðlinga og/eða mengun með aðskotaefnum og/eða blöndu af þessu tvennu.

2.2. Ósamgena, lifandi gjafar.

2.2.1. Ósamgena, lifandi gjafa þarf að velja á grundvelli heilsufars og heilsufarssögu sem fengin er með spurningalista og með viðtali sem hæfur, þjálfður og sérmenntaður heilbrigðisstarfsmaður tekur við gjafann, í samræmi við lið 2.2.2. Þetta mat þarf að fela í sér viðeigandi þætti sem geta hjálpað til við að sanngreina og útiloka þá sem gætu stefnt heilsu annarra í hættu með gjöf, s.s. vegna möguleika á að smita aðra með sjúkdómum, eða stefnt sinni eigin heilsu í hættu. Um hverja gjöf gildir að öflun gagna má ekki hafa áhrif á eða stofna heilsu eða umönnun gjafans í hættu. Þetta á bæði við um móður og barn ef um er að ræða gjöf naflastrengsblóðs eða fósturhimnu.

2.2.2. Vefjamiðstöðin (og lækknirinn sem framkvæmir ígræðsluna ef um er að ræða beina dreifingu til þega) skal ákvarða og skrá valviðmiðanir fyrir ósamgena, lifandi gjafa með hliðsjón af þeim tilteknu vefjum eða

frumum sem ætlunin er að gefa, ásamt líkamlegu ástandi gjafans, heilsufars- og atferlissögu og niðurstöðum klínískra rannsókna og prófana á rannsóknarstofu sem segja til um heilsufar gjafans.

2.2.3. Sömu viðmiðanir fyrir útilokun skulu notaðar og þær sem gilda um látna gjafa, að undanskildum lið 1.1.1. Það getur reynst nauðsynlegt að bæta við öðrum sértækum viðmiðunum fyrir útilokun, allt eftir þeim gjafavef eða -frumum sem um er að ræða, s.s.:

- a) þungun (að undanskilinni gjöf blóðfrumna úr naflastreng og gjöf fösturhimnu og systkinum sem gefa blóðmyndandi forverafrumur),
- b) brjóstagjöf,
- c) líkur á útbreiðslu erfðasjúkdóma ef um er að ræða blóðmyndandi forverafrumur.

VIÐAUKI III

Prófanir á rannsóknarstofu sem krafist er fyrir gjafa (að undanskildum æxlunarfrumugjöfum).

1. Líffræðilegar prófanir sem krafist er fyrir gjafa.

1.1. Gerð er sú lágmarkskrafa að allir gjafar gangist undir eftirlifandi líffræðilega prófanir:

HIV 1 og 2	Mótefni gegn HIV 1,2
Lifrabólga B	HBsAg Mótefni gegn HBc
Lifrabólga C	Mótefni gegn HCV-Ab
Sárasótt	Sjá 1.4 (hér á eftir)

1.2. Gjafar, sem búa á eða koma frá háalgengissvæðum eða eiga rekkjunauta eða foreldra sem koma frá slíkum svæðum, skulu gangast undir HTLV-I-mótefnaprófun.

1.3. Ef HBc-mótefnaprófun reynist jákvæð og HBsAg-prófun er neikvæð er þörf á að gera frekari rannsóknir með áhættumati til að ákvarða hæfi til klínískrar notkunar.

1.4. Fullgilt prófunarreiknirit skal notað til að útiloka að virk sárasóttarsýking (*Treponema pallidum*) sé til staðar. Ef sértæk eða ósértæk prófun sýnir enga svörun má heimila afhendingu vefja og frumna til notkunar. Ef ósértæk prófun er notuð mun svörun ekki koma í veg fyrir öflun eða lokasamþykkt ef sértæk staðfestingaprófun fyrir sárasótt sýnir enga svörun. Ef sýni frá gjafa sýnir svörun við sértæka sárasóttarprófun krefst það ítarlegs áhættumats til að ákvarða hvort það sé hæft til klínískrar notkunar.

1.5. Við tilteknaðar aðstæður getur frekari prófana verið þörf vegna sögu gjafans og eiginleika gjafavefjanna eða gjafafrumnanna (t.d. m.t.t. RhD-flokkunar, HLA-flokka, mýrarköldu, stórfrumuveiru (CMV), bogfrymils (*Toxoplasma*), Ebstein-Barr-veiru (EBV) og amerískrar höfgasýki (*Trypanosoma cruzi*)).

1.6. Fyrir samgena gjafa gildir liður 2.1.1 í II. viðauka.

2. Almennar kröfur sem skal uppfylla við ákvörðun líffræðilegra merkigena.

2.1. Prófanirnar skulu fara fram á þar til bærra rannsóknarstofu sem lögbær yfirvöld í aðildarríkinu viðurkenna sem prófunarmiðstöð og nota skal CE-merkta prófunarbúnað þar sem við á. Þær prófanir, sem notaðar eru, verða að vera fullgiltar til þessarar notkunar í samræmi við fyrirliggjandi vísindalega þekkingu.

2.2. Líffræðilegu prófanirnar verða gerðar í sermi eða blóðvökva gjafans; ekki er leyfilegt að framkvæma þær í öðrum vökvum eða seyti, s.s. augnvökva eða glerhlupi, nema sérstakar klínískar ástæður séu fyrir hendi og fullgilt prófun fyrir vökvann sé notuð.

2.3. Hafi hugsanlegir gjafar misst blóð og nýlega fengið gefið blóð, blóðhluta, kvoðulausn eða kristallslíki eru blóðprófanir hugsanlega ekki gildar vegna blóðþynningar sýnanna. Nota skal reiknirit til að meta stig blóðþynningar í eftirtöldum tilvikum:

- a) við blóðsýnatöku fyrir andlát: hafi blóð, blóðhlutar og/eða kvoðulausnir verið gefnar síðustu 48 klukkustundirnar fyrir blóðsýnatöku eða hafi kristallslíki verið gefið á síðustu klukkustund fyrir blóðsýnatöku,
 - b) við blóðsýnatöku eftir andlát: hafi blóð, blóðhlutar og/eða kvoðulausnir verið gefnar síðustu 48 klukkustundirnar fyrir andlát eða hafi kristallslíki verið gefið á síðustu klukkustund fyrir andlát.
- Vefjamiðstöðvum er eingöngu heimilt að þiggja vefi og frumur gjafa með blóðvökvaþynningu meiri en 50%, ef notaðar eru prófanir með fullgiltum verklagsreglum fyrir slíkan blóðvökva eða, ef sýni, sem tekið var fyrir blóðvökvagjöfina, er tiltækt.

2.5. a) Þegar lifandi gjafar eiga í hlut (að undanskildum ósamgena gjöfum beinmergsstofnfrumna og stofnfrumna útæðablóðs, af hagkvæmnisástæðum), skulu blóðsýni tekin þegar gjöf fer fram eða, ef því verður ekki við komið, innan sjö daga eftir gjöf (þetta á við um „gjafarsýnið“).

b) Í tilvikum þar sem hægt er að geyma vefi og frumur ósamgena lifandi gjafa í langan tíma er krafist endurtekinnar sýnatöku og prófana eftir 180 daga. Séu endurteknar prófanir gerðar í slíkum tilvikum er heimilt að taka gjafarsýni allt að 30 dögum fyrir gjöf og 7 dögum eftir gjöf.

c) Ef ekki er hægt að geyma vefi og frumur ósamgena, lifandi gjafa í langan tíma og endurtekin sýnataka því ekki möguleg gildir a-liður í lið 2.5 hér að framan.

2.6. Ef „gjafarsýni“, eins og það er skilgreint í a-lið í lið 2.5 hér að framan, úr lifandi gjafa (að undanskildum gjöfum beinmergsstofnfrumna og stofnfrumna útæðablóðs) er einnig prófað með kjarnsýrumögnun (NAT) fyrir eyðnismi og lifrabólgu B og C er ekki krafist prófunar á endurteknu blóðsýni. Ekki er heldur krafist endurtekinnar prófunar ef óvirkjunarþrep, sem er fullgilt fyrir umræddum vírusum, er hluti af vinnslunni.

2.7. Taka skal blóðsýni til prófunar innan 30 daga fyrir gjöf ef um er að ræða söfnun beinmergs og stofnfrumna útæðablóðs.

2.8. Ef um er að ræða gjafa sem er nýburi er heimilt að framkvæma líffræðilegar prófanir á móður gjafans til að komast hjá ónaðsynlegum læknisfræðilegum aðgerðum á ung barninu.

VIÐAUKI IV

Valviðmiðanir og prófanir á rannsóknarstofu sem krafist er fyrir æxlunarfrumugjafa

1. Gjöf frá maka til beinnar notkunar.

Ekki er nauðsynlegt að nota valviðmiðanir fyrir gjafa og prófanir á rannsóknarstofu ef um er að ræða æxlunarfrumugjöf frá maka til beinnar notkunar.

2. Gjöf frá maka (ekki til beinnar notkunar).

Æxlunarfrumur, sem eru unnar og/eða geymdar, og æxlunarfrumur, sem verða að frostgeymdum fösturvísum, skulu uppfylla eftirfarandi viðmiðanir:

2.1. Læknirinn, sem er ábyrgur fyrir gjafanum, skal ákvarða og skjalfesta rökin fyrir gjöfinni og hvort hún er örugg fyrir þegann og hugsanleg börn þegans, á grundvelli heilsufarssögu sjúklingsins og ábendinga.

2.2. Framkvæma skal eftirfarandi líffræðilegar prófanir til að meta hættuna á víxlmenngun:

Eyðniveira, afbrigði 1 eða 2 (HIV 1/2)	Mótefni HIV 1,2
Lifrabólga B	HBsAg Mótefni HBc
Lifrabólga C	Mótefni HCV-Ab

Ekki þarf að krefjast líffræðilegra prófana ef um er að ræða sæði, sem er unnið til tæknisæðingar og ekki á að geyma, ef vefjamiðstöðin getur sýnt fram á að brugðist hafi verið við hættunni á víxlmenngun og áhættu fyrir starfsfólk með notkun fullgiltara aðferða.

2.3. Hafa skal til reiðu aðskildar geymslur ef niðurstöður prófana fyrir eyðniveiru, afbrigði 1 og 2, lifrabólgu B eða lifrabólgu C eru jákvæðar eða liggja ekki fyrir eða þar sem vitað er að gjafinn getur hugsanlega verið smitberi.

2.4. Gjafar, sem búa á eða koma frá háalgengissvæðum eða eiga rekkjunauta eða foreldra sem koma frá slíkum svæðum, skulu gangast undir HTLV-I-mótefnaprófun.

2.5. Við tilteknaðar aðstæður getur frekari prófana verið þörf vegna ferða gjafans, vegna þess sem hann hefur komist í tæri við og vegna eiginleika gjafavefjanna eða gjafafrumnanna (t.d. m.t.t. RhD-flokkunar, mýrarköldu, stórfrumuveiru (CMV) og amerískrar höfgasýki (T. crusi)).

2.6. Jákvæðar niðurstöður útiloka ekki endilega gjöf frá maka í samræmi við landsreglur.

3. Gjafir frá öðrum en maka.

Eftirfarandi viðmiðanir gilda um æxlunarfrumur sem notaðar eru í öðrum tilgangi en til makagjafar:

3.1. Velja þarf gjafa á grundvelli aldurs þeirra, heilsufars og heilsufarssögu sem fengin er með spurningalista og með persónulegu viðtali við hæfan, þjálfaðan og sérmenntaðan heilbrigðisstarfsmann. Þetta mat þarf að innihalda viðeigandi þætti sem geta hjálpað til við að sanngreina og útiloka þá sem gætu stefnt heilsu annarra í hættu með gjöf, s.s. vegna möguleika á að smita aðra með sjúkdómum (t.d. sýkingum sem smitast við kynmök), eða stefnt sinni eigin heilsu í hættu (t.d. ef mörg egg myndast samtímis (superovulation), við róun eða aðra hættu sem tengist aðferðum við söfnun eggja eða sálfræðilegum afleiðingum þess að vera gjafi).

3.2. Gjafarnir skulu vera neikvæðir fyrir eyðniveiru, afbrigði 1 eða 2, lifrabólgu C og B og sárásótt í sermi- og blóðvökvásýni, sem prófað er í samræmi við lið 1.1 í III. viðauka, og þvagprufa frá sæðisgjöfum skal auk þess prófuð með kjarnsýrumögnun og vera neikvæð fyrir klamidíu.

3.3. Gjafar, sem búa á eða koma frá háalgengissvæðum eða eiga rekkjunauta eða foreldra sem koma frá slíkum svæðum, skulu gangast undir HTLV-I-mótefnaprófun.

3.4. Við tilteknað aðstaður getur frekari prófana verið þörf vegna sögu gjafans og vegna eiginleika gjafavefjanna eða gjafafrumnanna (t.d. m.t.t. RhD-flokkunar, mýrarköldu, stórfrumuveiru (CMV) og amerískrar höfgasýki (T. crusi)).

3.5. Fyrir samgena gjafa gildir liður 2.1.1. í II. viðauka.

3.6. Að fengnu samþykki skal gerð erfðafræðileg skimun fyrir víkjandi genum A-litninga sem eru, samkvæmt alþjóðlegum rannsóknarniðurstöðum, algeng hjá fólki af sama uppruna og gjafinn og einnig skal meta hættuna á að þekktir erfðasjúkdómar í fjölskyldunni berist áfram. Leggja skal fram fullnægjandi upplýsingar í samræmi við gildandi kröfur í aðildarríkjunum. Fullnægjandi upplýsingar um tilheyrandi áhættu og þær ráðstafanir, sem gerðar hafa verið til að draga úr henni, skulu settar fram og útskýrðar fyrir þeganum.

4. Almennar kröfur sem verður að uppfylla við ákvörðun líffræðilegra merkigena.

4.1. Prófanirnar skulu framkvæmdar í samræmi við lið 2.1 og lið 2.2 í III. viðauka.

4.2. Blóðsýni skulu tekin þegar gjöf á sér stað.

4.2. Þegar um er að ræða gjafir frá öðrum en maka skal taka blóðsýni þegar hver gjöf fer fram.

Þegar um er að ræða gjafir frá mökum (ekki til beinnar notkunar) skal taka blóðsýni innan þriggja mánaða áður en fyrsta gjöf fer fram. Þegar um er að ræða frekari gjafir frá sama gjafa til maka skal taka frekari blóðsýni eigi síðar en 24 mánuðum eftir síðustu sýnatöku.

VIÐAUKI V

Verklagsreglur um gjöf og öflun frumna og/eða vefja og viðtöku þeirra á vefjamiðstöð.

1. Verklagsreglur um gjöf og öflun.

1.1. Samþykki og auðkenning gjafa.

1.1.1. Áður en öflun vefja og frumna fer fram skal viðurkenndur einstaklingur staðfesta og skrá:

- a) að samþykki fyrir öfluninni sé fengið í samræmi við 15. gr. reglugerðarinnar og
- b) hvernig gjafinn er sanngreindur með áreiðanlegum hætti og hver hafi gert það.

1.1.2. Ef um er að ræða lifandi gjafa skal heilbrigðisstarfsmaður, sem ber ábyrgð á því að afla upplýsinga um heilsufarssögu gjafans, tryggja að gjafinn:

- a) hafi skilið þær upplýsingar sem hafa verið látnar í té,
- b) hafi fengið tækifæri til að spyrja spurninga og fengið fullnægjandi svör við þeim,
- c) hafi staðfest að allar þær upplýsingar, sem hann/hún hefur veitt, séu réttar samkvæmt bestu vitund hans/hennar.

1.2. Mat á gjafa (þessi liður gildir ekki um æxlunarfrumugjöf frá maka eða um samgena gjafa).

1.2.1. Viðurkenndur einstaklingur skal safna og skrá viðeigandi heilsufars- og atferlisupplýsingar samkvæmt kröfunum sem lýst er í lið 1.4.

1.2.2. Til að afla viðeigandi upplýsinga skal styðjast við mismunandi heimildir sem skipta máli, þ.m.t. í það minnsta viðtal við gjafann, ef gjafinn er á lífi, og eftirfarandi atriði, eftir því sem við á:

- a) heilsufarsskrár gjafans,
- b) viðtal við einstakling sem þekkti gjafann vel, sé gjafinn látinn,
- c) viðtal við meðhöndlandi lækni,
- d) viðtal við heimilislækni,
- e) krufningarskýrslu.

1.2.3. Auk þess skal framkvæma lækniðsskoðun, ef um er að ræða látinn gjafa og, þegar það er réttlæt看legt, lifandi gjafa, til að finna öll einkenni sem kunna að nægja ein og sér til að útiloka gjafann eða sem þarf að meta með hliðsjón af heilsufarssögu og persónulegri sögu gjafans.

1.2.4. Allar skrár um gjafann skulu athugaðar og metnar m.t.t. þess hvort hann hentar sem gjafi og undirritaðar af menntuðum og hæfum heilbrigðisstarfsmanni.

1.3. Verklagsreglur við öflun vefja og frumna.

1.3.1. Verklagsreglur við öflun skulu sniðnar eftir því um hvers konar gjafa er að ræða og eftir tegund gjafavefja og gjafafrumna. Nauðsynlegt er að hafa verklagsreglur sem vernda öryggi lifandi gjafa.

1.3.2. Verklagsreglur við öflun skulu vernda þá eiginleika vefjanna og frumnanna sem krafist er við endanlega,

1.3.3. Ef um er að ræða látna gjafa skal takmarka aðgang að aðgerðarsvæði. Svæðið skal vera sæft og afmarkað með sæfðum tjöldum. Starfsfólkið, sem sér um öflunina, skal vera klætt í samræmi við tegund öflunar. Yfirleitt felur þetta í sér að starfsfólkið þvær sér vandlega og klæðist sæfðum fatnaði og sæfðum hönskum, andlitshlífum og hlífðargrínum.

1.3.4. Ef um er að ræða látinn gjafa skal skrá öflunarstað og tilgreina tímabilið frá dauða þar til öflun fer fram til að tryggja að líffræðilegir og/eða eðlisfræðilegir eiginleikar vefjanna eða frumnanna haldist.

1.3.5. Þegar vefir og frumur hafa verið tekin úr líkama látins gjafa skal líkaminn lagfærður þannig að hann sé eins líkur sínu upprunalega líffærafræðilega útliti og framast er unnt.

1.3.6. Skrá og athuga skal meinlegan atburð sem á sér stað meðan á öflun stendur og sem hefur eða kann að hafa skaðað lifandi gjafa og niðurstöður allra rannsókna sem gerðar eru til að komast að orsökinni.

1.3.7. Stefna og verklagsreglur skulu vera með þeim hætti að þær lágmarki hættuna á að starfsfólk, sem kann að vera smitað af sjúkdómum, sem geta breiðst út, mengi vefi eða frumur.

1.3.8. Við öflun vefja og frumna skal nota sæfð tæki og búnað. Tæki eða búnaður skulu vera af góðum gæðum, fullgilt eða sérstaklega vottuð til öflunar vefja og frumna og haldið reglulega við.

1.3.9. Ef nota þarf fjölnota tæki skulu vera fyrir hendi fullgiltar verklagsreglur um hreinsun og sæfingu til að fjarlægja sýkla.

1.3.10. Nota skal CE-merkt lækningatæki þar sem því verður við komið og allt hlutaðeigandi starfsfólk skal hafa fengið viðeigandi þjálfun í notkun þessara tækja.

1.4. Skjalahald um gjafann.

1.4.1. Fyrir hvern gjafa skal haldin skrá sem inniheldur:

a) auðkenni gjafans (eiginnaft, kenninaft og fæðingardag og -ár og ef gjöfin varðar móður og barn skal tilgreina nafn og fæðingardag og -ár móðurinnar og nafn barnsins, ef það hefur nafn, og fæðingardag þess og -ár),

b) aldur, kyn og heilsufars- og atferlissögu (upplýsingarnar skulu vera fullnægjandi til að unnt sé að beita útilokunarviðmiðunum ef nauðsyn ber til),

c) niðurstöður líkamsskoðunar, ef við á,

d) reiknirit yfir blóðþynningu, ef við á,

e) eyðublaðið um samþykki/leyfi, ef við á,

f) klínísk gögn og niðurstöður rannsóknarstofuprófana og annarra prófana sem gerðar hafa verið,

g) ef krufning fór fram skulu niðurstöður úr henni fylgja í skránni (ef ekki er hægt að geyma vefi og frumur í langan tíma samfellt skal skrá munnlega bráðabirgðaskýrslu),

h) fyrir gjafa blóðmyndandi forverafrumna skal skrá hversu vel gjafinn hentar fyrir þegann. Þegar um er að ræða gjafir þar sem gjafi og þegi eru óskyldir og stofnunin, sem er ábyrg fyrir öfluninni, hefur takmarkaðan aðgang að gögnum um þegann skal ígræðslustofnunin fá þau gögn um gjafann sem þarf til að staðfesta að hann henti sem slíkur.

1.4.2. Stofnunin, sem sér um öflunina, skal semja öflunarskýrslu sem er send til vefjamiðstöðvarinnar. Í þessari skýrslu skal a.m.k. koma fram:

a) auðkenni, heiti og heimilisfang vefjamiðstöðvarinnar sem tekur við frumunum eða vefjunum,

b) auðkenningargögn um gjafa (þ.m.t. hvernig gjafinn hafi verið sanngreindur og hver hafi gert það),

c) lýsing og sanngreining á öfluðum vefjum og frumum (þ.m.t. sýni til prófunar),

d) sanngreining þess sem er ábyrgur fyrir öfluninni, þ.m.t. undirskrift hans,

e) dagsetning, stund (upphaf og lok, ef við á) og staðsetning öflunar og staðlaðar verklagsreglur, sem notaðar voru, auk þess sem tilgreina skal öll atvik sem áttu sér stað og umhverfisskilyrði á öflunarstaðnum (lýsing á svæðinu þar sem öflun fór fram), ef það á við,

f) þau skilyrði sem líkið er geymt við, ef um er að ræða látna gjafa: í kæli (eða ekki), hvenær kæling hófst og hvenær henni lauk,

g) kenninúmer eða lotunúmer prófefna og lausnanna sem voru notaðar við flutninginn. Skýrslan skal einnig innihalda andlátsdag og -stund ef unnt er. Ef sæðis er aflað heima skal það staðfest í öflunarskýrslunni og skal eingöngu tilgreina:

a) heiti og heimilisfang vefjamiðstöðvarinnar sem tekur við frumunum eða vefjunum,

b) auðkenni gjafans. Dagur og stund öflunar má fylgja með ef unnt er.

1.4.3. Allar skýrslur skulu vera skýrar og læsilegar, varðar gegn óheimilum breytingum og geymdar aðgengilegar og auðheimtar í því ástandi allan tilgreindan geymslutíma í samræmi við löggjöf um gagnavernd.

1.4.4. Skýrslur um gjafa, sem þarf til fulls rekjanleika, skal geyma í a.m.k. 30 ár eftir klíniska notkun eða fyrningardag í viðeigandi skjalasafni sem lögbært yfirvald samþykkir.

1.5.

Umbúðir:

1.5.1. Eftir öflun skal öllum vefjum og frumum, sem aflað hefur verið, pakkað þannig að það lágmarki hættuna á mengun og þau skulu geymd við hitastig sem varðveitir þá eiginleika og þá líffræðilegu virkni frumnanna og vefjanna sem krafist er. Umbúðirnar skulu einnig koma í veg fyrir að þeir sem ábyrgir eru fyrir þökkun og flutningi vefjanna og frumnanna verði fyrir mengun.

1.5.2. Pakkaðar frumur og vefir skulu flutt í íláti sem er hentugt til flutninga á líffræðilegu efni og sem viðheldur öryggi og gæðum umræddra vefja eða frumna.

1.5.3. Allir vefir eða blóðsýni til prófunar, sem fylgja með, skulu vera merkt af nákvæmni til að tryggja að unnt sé að sanngreina gjafann og staður og stund sýnatökunnar skulu einnig skráð.

1.6. Merking aflaðra vefja og frumna.

Þegar öflun fer fram skal merkja allar umbúðir sem innihalda vefi og frumur. Á grunnílatinu undir vef eða frumur skal auðkenni eða kóði gjafarinnar tilgreindur og einnig vefja- og frumutegund. Einnig skal veita upplýsingar um eftirfarandi ef stærð umbúðanna leyfir:

- a) gjafardag (og gjafarstund ef unnt er),
- b) hættuviðvaranir,
- c) tegund hvers kyns aukefna (ef aukefni eru notuð),
- d) ef um er að ræða samgena gjafir skal tilgreina á merkimiða, „aðeins til samgena notkunar“,
- e) ef um þegamerktar gjafir er að ræða skal fyrirhugaður þegi tilgreindur á merkimiðanum. Ef eitthvað af upplýsingunum í a- til e-lið hér að framan kemst ekki fyrir á merkimiða grunnumbúðanna skulu þær veittar á sérblaði sem fylgir með grunnumbúðunum.

1.7. Merking flutningsílátsins.

Ef milliliður flytur vefi og frumur skal sérhvert flutningsílát vera merkt með a.m.k.:

- a) VEFIR OG FRUMUR og MEÐHÖNDLIST MEÐ VARÚÐ,
- b) auðkenni miðstöðvarinnar, þaðan sem umbúðirnar eru sendar (heimilisfang og símanúmer), og tengiliðar ef vandamál skyldu koma upp,
- c) auðkenni viðtökuvefjamiðstöðvarinnar (heimilisfangi og símanúmeri) og þess einstaklings sem haft skal samband við til að taka við ílátinu,
- d) upphafsdegi og upphafstíma flutninganna,
- e) forskriftum sem varða flutningsskilyrði sem skipta máli varðandi gæði og öryggi vefjanna og frumnanna,
- f) eftirfarandi ábendingu ef um er að ræða frumuafurðir: MÁ EKKI GEISLA,
- g) eftirfarandi ábendingu ef vitað er að varan er jákvæð m.t.t. viðeigandi merkigens smitsjúkdóms: LÍFFRÆÐILEG HÆTTA,
- h) eftirfarandi ábendingu ef um er að ræða samgena gjafa: EINUNGIS TIL SAMGENA NOTKUNAR,
- i) förmælum sem varða geymsluskilyrði (t.d. MÁ EKKI FRYSTA).

2. Viðtaka vefja og frumna á vefjamiðstöðinni.

2.1. Þegar vefirnir og frumurnar, sem safnað hefur verið, koma til vefjamiðstöðvarinnar skal fylgja með skjalfest staðfesting á því að sendingin, þ.m.t. flutningsskilyrði, umbúðir, merkingar og tilheyrandi skjöl og sýni, uppfylli kröfurnar í þessum viðauka og forskriftir viðtökuvefjamiðstöðvarinnar.

2.2. Sérhver miðstöð skal tryggja að vefirnir og frumurnar, sem tekið er við, ásamt tengdum gögnum, séu á bannlager þar til þau hafa verið skoðuð eða sannprófað hefur verið á annan hátt að þau uppfylli tilskildar kröfur. Tilgreindir, viðurkenndir einstaklingar skulu annast athugun á upplýsingum um viðkomandi gjafa eða öflun og þar með samþykkt gjafar.

2.3. Hver vefjamiðstöð skal hafa skjalfesta stefnu og forskriftir og skal sannprófa allar vefja- og frumusendingar, þ.m.t. sýni, samkvæmt þeim. Í þessu felast þær tæknilegu kröfur og aðrar viðmiðanir sem vefjamiðstöðin telur mikilvægar til að viðhalda ásættanlegum gæðum. Vefjamiðstöðin skal hafa skjalfestar verklagsreglur um meðhöndlun og aðskilnað sendinga sem samræmast ekki kröfum eða sendinga þar sem prófunarniðurstöður eru ófullnægjandi til að tryggja að engin hætta sé á mengun annarra vefja og frumna sem eru í vinnslu eða eru varðveitt eða í geymslu.

2.4. Á vefjamiðstöðinni skal skrá eftirfarandi gögn (nema um sé að ræða gjöf æxlunarfrumna frá maka til maka):

- a) samþykki/leyfi, ásamt upplýsingum um í hvaða tilgangi heimilt er að nota vefina og frumurnar (t.d. annaðhvort í meðferðarskyni eða til rannsókna eða bæði meðferðar og rannsókna) og allar sértækar leiðbeiningar um förgun ef vefirnir og frumurnar eru ekki notuð í þeim tilgangi sem veitt var samþykki fyrir,

- b) allar tilskildar skýrslur sem tengjast öfluninni og skráningu á sögu gjafans eins og lýst er í liðnum um skjalahald um gjafa,
- c) niðurstöður læknisskoðunar, prófana á rannsóknarstofu og annarra prófana (t.d. krufningarskýrslu, ef hún er notuð í samræmi við lið 1.2.2.),
- d) ef um er að ræða ósamgena gjafa skal einstaklingur, sem er viðurkenndur og þjálfaður í þeim tilgangi, athuga fullgerðu úttektina á gjafanum í heild sinni með hliðsjón af valviðmiðununum og skrá matið á tilhlýðilegan hátt,
- e) ef um er að ræða frumuræktanir sem ætlaðar eru til samgenanotkunar er nauðsynlegt að skrá möguleikann á lyfjaofnæmi hjá þeganum (t.d. sýklalyfjaofnæmi).
- 2.5. Ef um er að ræða æxlunarfrumur til notkunar við gjöf frá maka skulu gögnin, sem skulu skráð á vefjamiðstöðinni, innihalda eftirfarandi upplýsingar:
- a) samþykki, ásamt upplýsingum um í hvaða tilgangi heimilt er að nota vefina og frumurnar (t.d. eingöngu í æxlunarskyni og/eða til rannsókna) og allar sértækar leiðbeiningar um förgun ef vefirnir og frumurnar eru ekki notuð í þeim tilgangi sem veitt var samþykki fyrir,
- b) auðkenni gjafa og sérkenni: hvers konar gjafi, aldur, kyn, áhættuþættir og dánarorsök, ef um er að ræða látinn gjafa,
- c) auðkenni maka,
- d) staður öflunar,
- e) fengnir vefir og frumur og eiginleikar sem skipta máli.

VIÐAUKI VI

Kröfur varðandi faggildingu, tilnefningu, heimild eða veitingu leyfis til vefjamiðstöðva.

A. SKIPULAGNING OG STJÓRNUN

1. Tilnefna skal ábyrgðaraðila sem hefur þá menntun og hæfi og ábyrgðarsvið sem kveðið er á um í 7. gr. reglugerðarinnar.
2. Vefjamiðstöð skal hafa stjórnskipulag og verklagsreglur sem eiga við þá starfsemi sem sótt er um faggildingu, tilnefningu, heimild eða leyfi fyrir og skipurit skal liggja fyrir þar sem tengsl ábyrgðar og boðleiða eru skýrt skilgreind.
3. Sérhver vefjamiðstöð skal hafa aðgang að starfandi lækni með leyfi sem er tilnefndur til að veita ráðgjöf um og hafa eftirlit með læknisfræðilegri starfsemi vefjamiðstöðvarinnar, s.s. vali á gjafa, endurskoðun klínískra niðurstaðna um notkun vefja og frumna og samskiptum við klíniska notendur, eftir því sem við á.
4. Hafa skal skjalfest gæðastjórnunarkerfi, sem er lagað að þeirri starfsemi sem sótt er um faggildingu, tilnefningu, heimild eða leyfi fyrir, í samræmi við kröfurnar sem mælt er fyrir um í þessari tilskipun.
5. Tryggja verður að öll áhætta, sem tengist notkun og meðhöndlun líffræðilegs efnis, sé tilgreind og dregið úr henni eins og framast er kostur um leið og viðhaldið er fullnægjandi gæðum og öryggi með tilliti til ráðgerðrar notkunar vefjanna og frumnanna. Áhættan tekur til þátta sem eiga sérstaklega við um vefjamiðstöðina, þ.m.t. til verklagsreglna, umhverfis og heilbrigðisástands starfsfólks.
6. Samningar milli vefjamiðstöðva og þriðju aðila skulu vera í samræmi við 22. gr. reglugerðarinnar. Í samningum við þriðju aðila skal tilgreina skilmála um samvinnu og ábyrgðarsvið, auk aðferðarlýsinga sem fylgja ber til að uppfylla tilskildar forskriftir varðandi árangur.
7. Hafa skal skjalfest kerfi, sem ábyrgðaraðilinn hefur umsjón með, til að staðfesta að vefir og/eða frumur séu í samræmi við þær forskriftir um öryggi og gæði sem eiga við um lokasamþykkt og dreifingu á þeim.
8. Komi til stöðvunar á starfsemi skulu samningar, sem gerðir eru, og verklagsreglur taka til gagna um rekjanleika og upplýsinga sem varðar gæði og öryggi frumna og vefja.
9. Hafa skal skjalfest kerfi til að tryggja örugga auðkenningu sérhvern vefja- og frumueiningar á öllum stigum starfseminnar sem sótt er um faggildingu, tilnefningu, heimild eða leyfi fyrir.

B. STARFSFÓLK

1. Vefjamiðstöðvar skulu hafa nægilegt starfsfólk og skal það vera með menntun og hæfi til að leysa af hendi verk sín. Hæfni starfsfólksins skal metin með viðeigandi millibili sem er tilgreint í gæðakerfinu.
2. Allt starfsfólk skal hafa skýrar, skjalfestar og uppfærðar starfslýsingar. Verksvið þeirra og ábyrgðarsvið skulu vera nákvæmlega skjalfest og auðskilin.
3. Starfsfólkið skal fá grunnmenntun og endurmenntun eftir þörfum verði breyting á verklagsreglum eða þróun í

- a) hafi sýnt fram á hæfni til að vinna verkefnið sem honum eru fengin,
- b) hafi fullnægjandi þekkingu og skilning á visindalegum/tæknilegum vinnsluferlum og meginreglum sem varða verkefnið sem honum eru fengin,
- c) skilji skipulagsrammann, gæðakerfið og reglur um hollustuhætti og öryggi á stöðinni þar sem hann starfar og
- d) hafi fullnægjandi upplýsingar um almennt siðferðilegt og laga- og reglugerðaumhverfi starfsins.

C. BÚNAÐUR OG EFNI

1. Hönnun og viðhald alls búnaðar og efnis skal vera þannig að það samræmist fyrirhugaðri notkun og lágmarki hugsanlegar hættur fyrir þega og/eða starfsfólk.
2. Allur mikilvægur búnaður og tæknibúnaður skal skilgreindur og fullgiltur, skoðaður reglulega og haldið við í forvarnarskygni í samræmi við leiðbeiningar framleiðenda. Ef búnaður eða efni hefur áhrif á mikilvæga vinnslu- eða geymslupætti (t.d. hitastig, þrýsting, fjölda agna og örverumengun) skal tilgreina búnaðinn eða efnið og hafa viðeigandi eftirlit, viðbúnað, viðvaranir og úrbætur, ef þörf krefur, með búnaðinum eða efnið til þess að greina bilanir og galla og til að tryggja að mikilvægum þáttum sé ávallt haldið innan viðunandi marka. Allur mikilvægur mælíbúnaður skal kvarðaður við rekjanlegan staðal ef hann er fyrir hendi.
3. Nýr og viðgerður búnaður skal prófaður við uppsetningu og fullgiltur áður en hann er tekinn í notkun. Prófunarniðurstöður skulu skjalfestar.
4. Viðhald, þjónusta, þríf, sóttþreinsun og hreinsun alls mikilvægs búnaðar skal fara fram reglulega og skráð í samræmi við það.
5. Verklagsreglur fyrir notkun einstakra hluta mikilvægs búnaðar skulu innihalda nákvæma lýsingu á aðgerð sem grípa skal til ef truflanir eða bilanir eiga sér stað.
6. Verklagsreglur fyrir starfseminum, sem sótt er um faggildingu, tilnefningu, heimild eða leyfi fyrir, skulu innihalda nákvæmar gæðalýsingar allra mikilvægra efna og prófefna. Einkum skal skilgreina gæðalýsingar fyrir aukefni (t.d. lausnir) og umbúðaeefni. Mikilvæg prófefni og efni skulu vera í samræmi við skjalfestar kröfur og gæðalýsingar samkvæmt ákvæðum reglugerðar nr. 892/2004 um lækningatæki.

D. AÐSTADA/ATHAFNASVÆÐI

1. Vefjamiðstöð skal hafa hentuga aðstöðu til að annast þá starfsemi, sem sótt er um faggildingu, tilnefningu, heimild eða leyfi fyrir, í samræmi við kröfurnar sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð ásamt viðaukum.
2. Ef þessi starfsemi felur í sér vinnslu vefja og frumna meðan þau eru óvarin í umhverfinu skal vinnslan fara fram í umhverfi með tilgreindum loftgæðum og hreinlæti í því skyni að draga sem mest úr mengunarhættu, þ.m.t. víxlmengun milli gjafavefja og -frumna. Skilvirkni þessara ráðstafana skal fullgilt og vöktuð.
3. Ef annað er ekki tilgreint í 4. lið og vefir og frumur eru óvarin í umhverfinu meðan á vinnslu stendur, án þess að á eftir fari vinnsluferli til óvirkjunar örvera, skulu loftgæði með fjölda agna og örveruþyrpinga samsvara A-stigi, eins og það er skilgreint í I. viðauka í gildandi evrópskum leiðbeiningum um góða framleiðsluhætti (GMP) og ákvæðum reglugerðar nr. 893/2004 um framleiðslu lyfja og bakgrunnsumhverfið skal vera hentugt fyrir vinnslu viðkomandi vefja eða frumna en skal a.m.k. samsvara D-stigi góðra framleiðsluhátta með tilliti til fjölda agna og örvera.
4. Umhverfi, sem uppfyllir ekki eins strangar kröfur og í 3. lið, getur talist fullnægjandi:
 - a) ef notað er fullgilt vinnsluferli til óvirkjunar örvera eða fullgilt sæfingarferli í lok vinnslu,
 - b) eða ef fram kemur að það hafi skaðleg áhrif á tilskilda eiginleika viðkomandi vefjar eða frumu að vera óvarinn í A-stigs umhverfi,
 - c) eða ef sýnt er fram á að notkunarháttur eða íkomuleið vefjar eða frumu í þeganum feli í sér umtalsvert minni hættu á bakteríu- eða sveppasmitun í þeganum en ef notuð er frumu- og vefjaígræðsla,
 - d) eða ef ekki er tæknilega mögulegt að framkvæma tilskilda vinnslu í A-stigs umhverfi (t.d. vegna krafna um tiltekinn búnað í vinnslurýminu sem ekki samrýmist fullkomlega A-stigi).
5. Í a-, b-, c- og d-lið 4. liðar skal tilgreina hvers konar umhverfi um er að ræða. Sýna skal fram á og skjalfesta að umhverfið, sem valið er, uppfylli tilskildar gæða- og öryggiskröfur þar sem a.m.k. er tekið tillit til ráðgerðar notkunar og notkunarháttar og til ónæmisástands þegans. Viðeigandi fatnaður og búnaður til að verja fólk og tryggja hreinlæti skal vera fyrir hendi á öllum viðkomandi deildum vefjamiðstöðvarinnar ásamt skráðum leiðbeiningum um hreinlæti og hvernig klæðast skuli.
6. Ef starfsemin, sem sótt er um faggildingu, tilnefningu, heimild eða leyfi fyrir, felur í sér geymslu vefja og frumna skal skilgreina hvaða geymsluskilyrði eru nauðsynleg til að varðveita tilskilda eiginleika vefja og frumna, þ.m.t. viðeigandi færibreytur, s.s. hitastig, raki eða loftgæði.
7. Til að sýna fram á samræmi við tilgreind geymsluskilyrði skal stýra, vakta og skrá mikilvægar færibreytur (t.d. hitastig, raka og loftgæði).

8. Hafa skal geymsluaðstöðu sem aðskilur og aðgreinir á skilmerkilegan hátt vefi og frumur, sem bíða lokasamþykktar eða eru á bannlager, frá vefjum og frumum sem hefur verið hafnað, í þeim tilgangi að koma í veg fyrir rugling og víxlmengun milli þeirra. Algerlega aðskilin rými eða geymslueiningar eða öruggur aðskilnaður innan slíkrar einingar skulu vera fyrir hendi, bæði á bannlager og á geymslustaðnum fyrir lokasamþykktar vefi eða frumur, til að geyma tiltekna frumur og vefi sem safnað er í samræmi við sérstakar viðmiðanir.
9. Vefjamiðstöðin skal hafa skriflega stefnu og verklagsreglur fyrir stýrðan aðgang, hreinsun og viðhald, förgun úrgangs og endurráðstöfun þjónustu í neyðartilvikum.

E. SKJALAHALD OG SKRÁR

1. Hafa skal kerfi sem felur í sér vel skilgreint og skilvirkt skjalahald, réttar skrár og bækur og viðurkenndar staðlaðar verklagsreglur fyrir starfseminum sem sótt er um faggildingu, tilnefningu, heimild eða leyfi fyrir. Skjöl skal endurskoða reglulega og þau skulu vera í samræmi við kröfurnar sem mælt er fyrir um í þessari tilskipun. Kerfið skal tryggja að það starf, sem innt er af hendi, sé staðlað og að öll þrep séu rekjanleg, þ.e. kóðun, hæfi gjafa, öflun, vinnsla, varðveisla, geymsla, flutningur, dreifing eða förgun, þ.m.t. það sem lýtur að gæðaeftirliti og gæðatryggingu.
2. Fyrir alla mikilvæga starfsemi skal tilgreina og skrá tilheyrandi efni, búnað og starfsfólk.
3. Viðurkennt starfsfólk vefjamiðstöðva skal þegar í stað endurskoða, dagsetja, samþykkja, skrá og framkvæma allar breytingar á skjölum.
4. Koma skal á verklagsreglu við eftirlit með skjölum, svo að fyrir liggi sögulegt yfirlit yfir endurskoðun og breytingar á skjölum og til að tryggja að eingöngu gildandi útgáfur af skjölum séu í notkun.
5. Sýna skal fram á að skrár séu áreiðanlegar og gefi rétta mynd af niðurstöðunum.
6. Skrár verða að vera læsilegar og óafmáanlegar og mega vera handskráðar eða fluttar í annað fullgilt kerfi, s.s. í tölvu eða á örfilmi.
7. Með fyrirvara um ákvæði 4. mgr. 11. gr. reglugerðarinnar skulu allar skrár geymdar, þ.m.t. óunnin gögn, sem eru mikilvæg vegna öryggis og gæða vefjanna og frumnanna, þannig að unnt sé að tryggja aðgang að gögnunum í a.m.k. 10 ár eftir fyrningardag, klíniska notkun eða förgun.
8. Skrár verða að uppfylla kröfurnar um þagnarskyldu sem mælt er fyrir um í 8. gr. reglugerðarinnar. Aðgangur að skrá og gögnum skal vera takmarkaður við einstaklinga sem hafa heimild ábyrgðaraðila og við lögbær yfirvöld með tilliti til athugana og eftirlitsaðgerða.

F. GÆÐAEFTIRLIT

1. Hafa skal úttektarkerfi fyrir þá starfsemi sem sótt er um faggildingu, tilnefningu, heimild eða leyfi fyrir. Þjálfaðir og þar til bærir aðilar skulu annast úttektina á óháðan hátt a.m.k. annað hvert ár til að sannreyna samræmi við samþykktar aðferðarlýsingar og kröfur samkvæmt reglum. Niðurstöður og úrbætur skulu skráðar.
2. Frávík frá tilskildum gæða- og öryggiskröfum skulu leiða til skjalfestra rannsókna sem fela í sér ákvörðun um hugsanlegar úrbætur og fyrirbyggjandi aðgerðir. Í samræmi við skráðar verklagsreglur og undir eftirliti ábyrgðaraðilans skal ákveða og skrá hvað gera skal við vefina og frumurnar sem standast ekki kröfurnar. Alla slíka vefi og frumur skal tilgreina og skrá.
3. Úrbætur skulu skjalfestar, hafnar og þeim lokið tímanlega og með skilvirkum hætti. Fyrirbyggjandi aðgerðir og úrbætur skal meta með tilliti til árangurs eftir að þær hafa komið til framkvæmda.
4. Í vefjamiðstöðinni skulu vera fyrir hendi sérstök ferli til endurskoðunar á nothæfi gæðastjórnunarkerfisins til að tryggja samfelldar og kerfisbundnar umbætur.

VIÐAUKI HVII

Kröfur varðandi leyfi fyrir tilreiðsluferlum vefja og frumna við vefjamiðstöðvarnar.

Lögbær yfirvöld heimila einstök tilreiðsluferli fyrir vefi og frumur að loknu mati á valviðmiðunum fyrir gjafa og á verklagsreglum við öflun, aðferðarlýsingum fyrir hvert þrep í vinnsluferlinu, gæðastjórnunarviðmiðunum og endanlegum viðmiðunum fyrir bæði magn og gæði frumna og vefja. Þetta mat skal a.m.k. vera í samræmi við kröfurnar sem settar eru fram í þessum viðauka.

A. VIÐTAKA Í VEFJAMIÐSTÖÐINNI

Þegar tekið er við öfluðum vefjum og frumum í vefjamiðstöðinni skulu vefirnir og frumurnar vera í samræmi við kröfurnar sem skilgreindar eru í viðaukum II, III og IV.

B. VINNSLA

Verklagsreglur vefjamiðstöðvarinnar skulu vera í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir ef starfsemin, sem sótt er um faggildingu, tilnefningu, heimild eða leyfi fyrir, felur í sér vinnslu vefja og frumna:

1. Fullgilda skal mikilvægar verklagsreglur við vinnslu og beiting þeirra má ekki gera vefina og frumurnar klínískt gagnslausar eða skaðlegar fyrir þegann. Fullgildingin skal byggjast á rannsóknnum sem vefjamiðstöðin sjálf framkvæmir eða á gögnum úr rannsóknnum sem hafa verið birtar eða, ef um er að ræða verklagsreglur við vinnslu sem löng hefð er fyrir, á afturvirknu mati á klínískum niðurstöðum með tilliti til vefja frá vefjamiðstöðinni.
2. Sýna skal fram á að starfsfólkið geti framkvæmt fullgilta vinnsluferlið með samræmdum og árangursríkum hætti í umhverfi vefjamiðstöðvarinnar.
3. Verklagsreglurnar skulu skjalfestar sem hluti af stöðluðum verklagsreglum (SOP) sem skulu vera í samræmi við fullgiltu aðferðina og kröfurnar sem mælt er fyrir um í þessari tilskipun, sbr. 1.–4. lið E-liðar í VI. viðauka.
4. Tryggja verður að öll vinnsla fari fram í samræmi við samþykktu, stöðluðu verklagsreglurnar.
5. Ef tiltekin verklagsregla fyrir óvirkjun örvera er notuð á vefina eða frumurnar skal hún tilgreind, skráð og fullgilt.
6. Áður en þýðingarmikil breyting er gerð á vinnslunni þarf að fullgilda og skjalfesta breytta vinnsluferlið.
7. Verklagsreglur við vinnslu skulu metnar reglubundið á gagnrýninn hátt til að tryggja áframhaldandi tilætlaðar niðurstöður.
8. Verklagsreglur um förgun vefja og frumna skulu koma í veg fyrir mengun á öðrum gjafavefjum og gjafafrumum og afurðum, vinnsluumhverfinu eða starfsfólkinu. Verklagsreglurnar skulu vera í samræmi við landsbundnar reglur.

C. GEYMSLA OG AFHENDING AFURÐA TIL NOTKUNAR

Ef starfsemin, sem sótt er um faggildingu, tilnefningu, heimild eða leyfi fyrir, felur í sér geymslu og lokasamþykkt vefja og frumna skulu viðurkenndar verklagsreglur vefjamiðstöðvarinnar vera í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

1. Hámarksgeymslutími skal tilgreindur fyrir hverja tegund geymsluskilyrða. Tíminn skal m.a. valinn með tilliti til hugsanlegrar rýrnunar á tilskildum eiginleikum vefjanna og frumnanna.
2. Kerfi skal vera fyrir hendi um biðlager fyrir vefi og/eða frumur til að tryggja að lokasamþykkt fari ekki fram fyrr en allar kröfur, sem mælt er fyrir um í þessari tilskipun, hafa verið uppfylltar. Stöðluð verklagsregla skal vera fyrir hendi sem lýsir í smáatriðum aðstæðum, ábyrgðarsviðum og verklagsreglum við lokasamþykkt vefja og frumna til dreifingar.
3. Í vefjamiðstöðinni skal vera kerfi til að sanngreina vefi og frumur á hvaða stigi vinnslunnar sem er, þar sem lokasamþykktar afurðir eru skýrt aðgreindar frá ósamþykktum afurðum (á bannlager) og afurðum til förgunar.
4. Áður en vefir og frumur hljóta lokasamþykki þurfa skrár að sýna að allar forskriftir sem eiga við séu uppfylltar, einkum skal koma fram að einstaklingur, sem hefur heimild til þessa verks frá ábyrgðaraðilanum, eins og tilgreint er í 7. gr. reglugerðarinnar, hafi staðfest allar fyrirbyggjandi yfirlýsingar, viðeigandi sjúkraskrár, vinnsluskrár og prófniðurstöður. Ef tölva er notuð við að birta rannsóknarstofuniðurstöður skal skoðunarskrá tilgreina hver var ábyrgur fyrir birtingunni.
5. Skjalfest áhættumat, sem ábyrgðaraðilinn, sem skilgreindur er í 7. gr. reglugerðarinnar, samþykkir, skal fara fram til að ákveða hvað skuli gera við alla vefi og frumur sem geymd eru í framhaldi af innleiðingu nýrra viðmiðana við val á gjafa eða nýrra prófunarviðmiðana eða við allar verulegar breytingar á vinnsluþrepi sem auka gæði eða öryggi.

D. DREIFING OG INNKÖLLUN

Ef starfsemin, sem sótt er um faggildingu, tilnefningu, heimild eða leyfi fyrir, felur í sér dreifingu vefja og frumna skulu viðurkenndar verklagsreglur vefjamiðstöðvarinnar vera í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

1. Mikilvæg skilyrði við flutninga, s.s. hitastig og tímamörk, skulu skilgreind til að varðveita tilskilda eiginleika vefja og frumna.
2. Ílát, eða pakkningin, skal vera öruggt og tryggja að vefirnir og frumurnar séu varðveitt við tilgreind skilyrði. Nauðsynlegt er að öll ílát og pakkningar séu fullgilt með tilliti til fyrirhugaðrar notkunar.

3. Ef þriðji aðili annast dreifingu samkvæmt samningi skal skjalfest samkomulag vera fyrir hendi til að tryggja að tilskildum skilyrðum sé viðhaldið.
4. Í vefjamiðstöðinni skal vera starfsfólk sem hefur heimild til að meta þörfina á innköllun og grípa til nauðsynlegra aðgerða og annast samræmingu þeirra.
5. Setja skal skilvirka verklagsreglu um innköllun þar sem lýst er ábyrgðarsviðum og aðgerðum sem grípa skal til. Tilkynning til lögbærs yfirvalds er liður í þessu.
6. Gripið skal til aðgerða áður en fyrirframákveðinn frestur er liðinn og þær skulu m.a. fela í sér rakningu allra viðeigandi vefja og frumna og, eftir því sem við á, rakningu til upprunans. Markmiðið með rannsókninni er að finna hvern þann gjafa sem gæti hafa átt þátt í að valda svörun hjá þeganum og að endurheimta fyrirbyggjandi vefi og frumur sem sá gjafi hefur gefið og tilkynna sendendum og þegum vefja og frumna, sem aflað var frá sama gjafa, að þeim gæti verið hætta búin.
7. Nauðsynlegt er að hafa verklagsreglur um meðferð beiðna um vefi og frumur. Reglurnar um ráðstöfun vefja og frumna til tiltekinna sjúklinga eða heilbrigðisstofnana skulu vera skjalfestar og aðgengilegar þessum aðilum, fari þeir fram á það.+
8. Nauðsynlegt er að hafa skjalfest kerfi fyrir meðhöndlun afurða sem sendar eru til baka, þ.m.t. viðmiðanir um samþykki fyrir töku þeirra á biðlager ef við á.

E. LOKAMERKINGAR FYRIR DREIFINGU

1. Á grunnlátinu undir vefi eða frumur skal koma fram:

- a) tegund vefja og frumna, kenninúmer eða auðkenniskóði vefjanna eða frumnanna og lotunúmer, ef við á,
- b) auðkenni vefjamiðstöðvarinnar,
- c) fyrningardagsetning,
- d) ef um er að ræða samgena gjöf þarf að tilgreina það sérstaklega (aðeins til samgena notkunar) og auðkenna skal gjafann/þegann,
- e) ef um þegamerktar gjafir er að ræða skal fyrirhugaður þegi auðkenndur á merkimiðanum,
- f) ef vitað er að vefir og frumur eru jákvæð með tilliti til viðeigandi merkigens smitsjúkdóms skulu þau merkt: LÍFFRÆÐILEG HÆTTA.

g) *samræmdur, evrópskur kóði fyrir þá vefi og frumur sem er dreift til notkunar í mönnum eða auðkennisruna gjafar fyrir þá vefi og frumur sem eru sett í umferð til annars en til dreifingar til notkunar í mönnum.*

Ef eitthvað af upplýsingunum í d-, e- og e-g-lið hér að framan kemst ekki fyrir á merkimiða grunnlattsins skulu þær veittar á sérblaði sem fylgir með grunnlátinu. Þessu blaði skal pakkað með grunnlátinu á þann hátt að tryggt sé að þau haldist saman.

2. Eftirfarandi upplýsingar skulu koma fram annaðhvort á merkimiðanum eða meðfylgjandi gögnum:

- a) lýsing (skilgreining) og, ef við á, stærð vefja- og frumuafurðarinnar,
- b) formfræði og starfræn gögn, ef við á,
- c) dagsetning dreifingar á vefjunum/frumunum,
- d) líffræðilegar greiningar sem gerðar eru á gjafanum og niðurstöður þeirra,
- e) tilmæli um geymslu,
- f) leiðbeiningar um opnun íláts eða pakkningar og öll nauðsynleg meðhöndlun eða endurupplausn,
- g) fyrningardagsetning eftir opnun/meðhöndlun,
- h) leiðbeiningar fyrir skýrslugjöf um alvarlegar aukaverkanir og/eða meintilvik eins og fram kemur í 14. gr. reglugerðarinnar,
- i) tilvist hugsanlegra skaðlegra leifa (t.d. sýklalyfja, etýlenoxíðs o.s.frv.).

j) *að því er varðar vefi og frumur sem eru innflutt, landið þar sem öflun fer fram og útflutningsland (ef það er annað en landið þar sem öflun fer fram).*

F. MERKINGAR UTAN Á FLUTNINGSUMBÚÐUM

Við flutninga skal koma grunnlátinu fyrir í flutningagámi sem skal merktur þannig að a.m.k. eftirfarandi upplýsingar komi fram:

- a) auðkenni vefjamiðstöðvarinnar þaðan sem afurðin kemur, þ.m.t. heimilisfang og símanúmer,
- b) auðkenni stofnunarinnar sem er ábyrg fyrir notkun í mönnum og sem afurðin er send til, þ.m.t. heimilisfang og símanúmer,
- c) yfirlýsing þess efnis að pakkningin innihaldi vefi eða frumur úr mönnum og MEÐHÖNDLIÐ MEÐ VARÚÐ,
- d) ef lifandi frumur eru nauðsynlegar við ígræðsluna, t.d. stofnfrumur, kynfrumur og fósturvísar, skal bæta eftirfarandi við: MÁ EKKI GEISLA,

- e) flutningsskilyrði sem mælt er með (t.d. geymist á köldum stað, í uppréttri stöðu, o.s.frv.),
f) öryggisleiðbeiningar/kæliaðferðir (ef við á).

VIÐAUKI VIII

Tilkynning um alvarlegar aukaverkanir.

A-HLUTI

Hraðtilkynning um alvarlegar aukaverkanir sem grunur er um.

Vefjamiðstöð
Auðkenni Vefjamiðstöðvarkóði skýrslu ESB (ef við á)
Vefjamiðstöðvarkóði ESB (ef við á)
Dagsetning skýrslugjafar (ár/mánuður/dagur)
Einstaklingurinn sem um er að ræða (þegi eða gjafi)
Dagsetning og staður öflunar eða notkunar í mönnum (ár/mánuður/dagur)
Sérstakt Einkvæmt kenningúmer auðkennisnúmer gjafar
Dagsetning alvarlegrar aukaverkunar sem grunur er um (ár/mánuður/dagur)
Tegund vefja og frumna sem tengjast grun um alvarlega aukaverkun
Samræmdur, evrópskur kóði vefja eða frumna sem tengjast grun um alvarlega aukaverkun (ef við á)
Tegund alvarlegrar aukaverkunar eða aukaverkana sem grunur er um

B-HLUTI

Niðurstöður rannsókna á alvarlegum aukaverkunum.

Vefjamiðstöð
Vefjamiðstöðvarkóði ESB (ef við á)
Auðkenni skýrslu
Dagsetning staðfestingar (ár/mánuður/dagur)
Dagsetning alvarlegrar aukaverkunar (ár/mánuður/dagur)
Sérstakt Einkvæmt kenningúmer auðkennisnúmer gjafar
Staðfesting alvarlegrar aukaverkunar (já/nei)
Samræmdur, evrópskur kóði vefja eða frumna sem tengjast staðfestri alvarlegri aukaverkun (ef við á)
Breyting á tegund alvarlegrar aukaverkunar (já/nei)
Tilgreinið nánar ef svarið er jákvætt
Vefjamiðstöð
Klínísk niðurstaða (ef hún er þekkt)
— Fullur bati
— Minni háttar fylgikvillar
— Alvarlegir fylgikvillar
— Dauði
Afrakstur rannsóknar og endanleg niðurstaða
Tilmæli um fyrirbyggjandi aðgerðir og úrbætur

VIÐAUKI IX

Tilkynning um alvarleg meintilvik.

A-HLUTI

Hraðtilkynning um alvarleg meintilvik sem grunur er um.

Vefjamiðstöð
Vefjamiðstöðvarkóði ESB (ef við á)
Auðkenni skýrslu
Dagsetning skýrslugjafar (ár/mánuður/dagur)
Dagsetning alvarlegs meintilviks (ár/mánuður/dagur)

Alvarlegt meintilvik sem getur haft áhrif á gæði og öryggi vefja og frumna og stafar af fráviki í tengslum við:

Nánari upplýsingar Forskriftir

Galli í vefjum og frumum	Bilun í búnaði	Mannleg mistök	Annað (tilgreinið)
--------------------------	----------------	----------------	--------------------

öflun

prófun

flutning

vinnslu

geymslu

dreifingu

efni

annað (tilgreinið)

B-HLUTI

Niðurstöður rannsókna á alvarlegum meintilvikum.

Vefjamiðstöð
Vefjamiðstöðvarkóði ESB (ef við á)
Auðkenni skýrslu
Dagsetning staðfestingar (ár/mánuður/dagur)
Dagsetning alvarlegs meintilviks (ár/mánuður/dagur)
Greining frumorsakar (nánari upplýsingar)
Ráðstafanir til úrbóta (nánari upplýsingar)

VIÐAUKI X

Eyðublað fyrir árlega tilkynningu.

A-HLUTI

Eyðublað fyrir árlega tilkynningu um alvarlegar aukaverkanir.

Skýrslugjafarland

Skýrslutímabil, 1. janúar til 31. desember (ár)

Fjöldi alvarlegra aukaverkana fyrir hverja tegund vefjar og frumu (eða afurð sem komist hefur í snertingu við vefina og frumurnar)

Tegund vefjar/frumu (eða afurðar sem komist hefur í snertingu við vefina og frumurnar)	Fjöldi alvarlegra aukaverkana	Heildarfjöldi vefja/frumna þessarar tegundar sem hefur verið dreift (ef upplýsingarnar liggja fyrir)
--	----------------------------------	---

Heildarfjöldi

Heildarfjöldi vefja og frumna sem hefur verið dreift (þ.m.t. tegundir þeirra vefja og frumna þar sem engar alvarlegar aukaverkanir voru tilkynntar):
engar alvarlegar aukaverkanir voru tilkynntar):

Fjöldi þega sem orðið hafa fyrir áhrifum (heildarfjöldi þega):

Eðli alvarlegra aukaverkana sem tilkynnt var um	Heildarfjöldi alvarlegra aukaverkana
--	--------------------------------------

Bakteríusmitun

Veirusmitun	HBV
	HCV
	HIV-1/2
	Annað (tilgreinið)

Sníklasmitun	Mýrakalda
	Annað (tilgreinið)

Smitun illkynja sjúkdóma

Smitun af völdum annarra
sjúkdóma

Aðrar alvarlegar
aukaverkanir (tilgreinið)

B-HLUTI

Eyðublað fyrir árlega tilkynningu um alvarleg meintilvik.

Skýrslugjafarland

Skýrslutímabil, 1. janúar til 31. desember (ár)

Heildarfjöldi unninna frumna og vefja

Heildarfjöldi alvarlegra meintilvika sem getur hafa haft
áhrif á gæði og öryggi vefja og frumna og stafar af
fráviki í tengslum við:

Nánari upplýsingar

Galli í vefjum og frumum (tilgreinið)	Bilun í búnaði (tilgreinið)	Mannleg mistök (tilgreinið)	Annað (tilgreinið)
---	-----------------------------------	-----------------------------------	-----------------------

öflun

prófun

flutning

vinnslu

geymslu

dreifingu

VIÐAUKI XI

Upplýsingar um lágmarksgögn um gjafa/þega Lágmarksgögn sem skal geyma geyma í samræmi við 2. mgr. 9. gr. -

A. HJÁ HJÁ VEFJAMIDSTÖÐVUM vefjamiðstöðvum:

- Auðkenni gjafa.

1) Auðkenni gjafa

2) Auðkenni gjafa sem skal a.m.k. innihalda:

- auðkenni öflunarstofnunarinnar (þ.m.t. samskiptaupplýsingar) eða vefjamiðstöðvarinnar
- sérstakt einkvæmt kenninúmer númer gjafar
- dagsetningu öflunar
- stað öflunar
- tegund gjafar (t.d. einn eða fleiri vefir, samgena eða ósamgena, frá látnum eða lifandi)

3) Auðkenni afurðar sem skal a.m.k. innihalda:

- auðkenni vefjamiðstöðvarinnar
- tegund vefjar og frumu/afurðar (grunnflokkunarkerfi)
- safnnúmer hópunarnúmer (ef við á)
- númer framleiðsluhluta undirnúmer (ef við á)
- fyrningardagsetningu
- stöðu vefjar/frumu (t.d. á bannlager, hentar til notkunar o.s.frv.)
- lýsingu á afurðunum og uppruna þeirra, vinnsluþrepinn sem notuð eru og efni og aukefni sem komast í snertingu við vefi og frumur og hafa áhrif á gæði þeirra og/eða öryggi
- auðkenni stöðvarinnar þar sem gengið er endanlega frá merkimiðanum

4) Auðkenning Samræmdan, evrópskan kóða (ef við á)

5) Auðkenningu vegna notkunar í mönnum sem skal a.m.k. innihalda:

- dagsetningu dreifingar eða förgunar
- auðkenni læknis eða endanlegs notanda/stöðvar

B. HJÁ HJÁ STOFNUNUM stofnunum SEM sem BERA bera ÁBYRGÐ ábyrgð Á Á NOTKUN notkun í í MÖNNUM

B. HJÁ STOFNUNUM SEM BERA ÁBYRGÐ Á NOTKUN Í MÖNNUM mönnum:

- a) 1) Auðkenni vefjamiðstöðvarinnar sem sér fyrir birgðum
- b) 2) Auðkenni læknis eða endanlegs notanda eða auðkenni/stöðvar
- e) 3) Tegund vefja og frumna
- d) 4) Auðkenni afurðar
- e) 5) Auðkenni þegans
- f) 6) Dagsetning Dagsetningu notkunar
- 7) Samræmdan, evrópskan kóða (ef við á)

VIÐAUKI XII

Upplýsingar Uppbygging sem er að finna í samræmda, evrópska skráningarkerfinu: kóðans. a

AUÐKENNISRUNA GJAFAR

AUÐKENNISRUNA AFURÐAR

VEFJAMIDSTÖÐVARKÓÐI	EINKVÆMT NÚMER	KÓÐI AFURÐAR	
ESB	GJAFAR		
ISOLANDKÓÐI	NÚMER	Auðkenni gjafa	Sérstakt kenninú
	VEFJAMIDSTÖÐVAR	afurðakóðunarkerfis	— Auðkenni
			vefjamidstöðvari
			b) Auðkenni aft
			— Kóði Númer
			afurðar
			(grunnflokkunar
— 2 Númer bókstafir	(ef 6 við alstafir á)	— 13	1 bókstafir
framleiðsluhluta		Fyrningardagsetning alstafir	7 alstafir

VIÐAUKI XIII

Gögn sem skal skrá í ESB-yfirlitinu yfir vefjamidstöðvar.

A. Upplýsingar um vefjamidstöð:

1. Heiti vefjamidstöðvarinnar.
2. Lands- eða alþjóðakóði vefjamidstöðvarinnar.
3. Heiti stofnunarinnar þar sem vefjamidstöðin er staðsett (ef við á).
4. Heimilisfang vefjamidstöðvarinnar.
5. Samskiptaupplýsingar sem hægt er að birta: virkt tölvupóstfang, sími og bréfsími.

B. Upplýsingar um faggildingu, tilnefningu eða leyfi vefjamidstöðvarinnar:

1. Heiti lögbæra yfirvaldsins eða yfirvaldanna sem faggilda, tilnefna eða veita leyfi.
2. Heiti lögbærs landsyfirvalds, eða landsyfirvaldanna, sem bera ábyrgð á viðhaldi ESB-yfirlitsins yfir vefjamidstöðvar.
3. Upplýsingar um handhafa faggildingar, tilnefningar eða leyfis (ef við á).
4. Vefir og frumur sem faggilding, tilnefning eða leyfi var veitt fyrir.
5. Starfsemi sem í reynd hefur farið fram og sem faggilding, tilnefning eða leyfi var veitt fyrir.
6. Staða faggildingar, tilnefningar eða leyfis (heimilað, ógilt tímabundið, afturkallað, að hluta til eða að öllu leyti, starfsemi hætt að eigin frumkvæði).
7. Upplýsingar um öll skilyrði og undanþágur sem bætt er við leyfið (ef við á).

Fyrirvari

Reglugerðir eru birtar í B-deild Stjórnartíðinda skv. 3. gr. laga um Stjórnartíðindi og Lögbirtingablað, nr. 15/2005, sbr. reglugerð um útgáfu Stjórnartíðinda nr. 958/2005.

Sé misræmi milli þess texta sem birtist hér í safninu og þess sem birtur er í útgáfu B-deildar Stjórnartíðinda skal sá siðarnefndi ráða.