

# Läkemedelsverkets föreskrifter om hantering av mänskliga vävnader och celler avsedda för läkemedelstillverkning

beslutade den XXXX 2008

LVFS  
2008:XX  
Utkom från  
trycket den  
xx 2008

Läkemedelsverket föreskriver<sup>1</sup> med stöd av 6,7,11 och 12 §§ förordning (2008:414) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga celler och vävnader, efter samråd med Socialstyrelsen, följande föreskrifter om hantering av mänskliga vävnader och celler avsedda för läkemedelstillverkning.

## 1 kap Inledande bestämmelser

### Tillämpningsområde

**1 §** I denna författning ges kompletterande föreskrifter till lagen (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler och förordningen om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler.

**2 §** Dessa föreskrifter gäller för vävnadsinrättningar vars verksamhet omfattar tillvaratagande och kontroll av mänskliga vävnader och celler avsedda för tillverkning av läkemedel avsedda för användning på människor. Föreskrifterna ska även tillämpas på import från eller export till ett land utanför det Europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES) av mänskliga celler eller vävnader för att användas i sådan verksamhet.

Vid bearbetning, konservering, förvaring och distribution av mänskliga vävnader och celler avsedda för tillverkning av läkemedel för användning på människor gäller bestämmelserna i läkemedelslagen (1992:859) och därtill anslutande föreskrifter. Detta innebär att vävnadsinrättningen, om sådan verksamhet bedrivs, även ska ha ett tillverkningsstillstånd utfärdat i enlighet med Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd om tillstånd för tillverkning och import av läkemedel (LVFS 2004:7).

**3 §** Socialstyrelsen har utfärdat föreskrifter om donation och tillvaratagande av vävnader och celler (SOSFS 2008:X) och om vävnadsinrättningar i hälso- och sjukvården m.m. (SOSFS 2008:X).

---

<sup>1</sup> Jfr Europaparlamentet och rådets direktiv 2004/23/EG av den 31 mars 2004 om fastställande av kvalitets- och säkerhetsnormer för donation, tillvaratagande, kontroll, bearbetning, konservering, förvaring och distribution av mänskliga vävnader och celler (EUT L 102, 7.4.2004, s. 48, Celex 32004L0023), kommissionens direktiv 2006/17/EG av den 8 februari 2006 om genomförande av Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/23/EG när det gäller vissa tekniska krav för donation, tillvaratagande och kontroll av mänskliga vävnader och celler (EUT L 38, 9.2.2006, s. 40, Celex 32006L0017) samt kommissionens direktiv 2006/86/EG av den 24 oktober 2006 om tillämpning av Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/23/EG med avseende på spårbarhetskrav, anmälan av allvarliga biverkningar och komplikationer samt vissa tekniska krav för kodning, bearbetning, förvaring och distribution av mänskliga vävnader och celler (EUT L 294, 25.10.2006, Celex 32006L0086).

## Definitioner

**4 §** De uttryck och benämningar som används i lagen om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler och läkemedelslagen har samma betydelse i dessa föreskrifter.

**5 §** I dessa föreskrifter avses med

*Givare:* varje mänsklig källa, levande eller avliden, till mänskliga vävnader eller celler.

*Karantän:* status för tillvaratagna vävnader eller celler, eller för vävnad som isolerats fysiskt eller på annat effektivt sätt i avvaktan på ett beslut om godtagande eller avvisande.

*Kvalitetsstyrning:* de samordnade insatserna för att leda och styra en organisation i kvalitetshänseende.

*Kvalitetssystem:* den organisationsstruktur, de ansvarsområden, förfaranden, processer och resurser som behövs för att kunna bedriva kvalitetsstyrning, dvs. alla aktiviteter som direkt eller indirekt leder till kvalitet.

*Spårbarhet:* möjligheten att lokalisera och identifiera vävnaden/cellen under varje steg från tillvaratagande till bearbetning, kontroll, förvaring och distribution till mottagaren eller till kassation, dvs. möjligheten att identifiera givare och vävnadsinrättning, eller den tillverkningsanläggning som tar emot, bearbetar eller förvarar vävnaden/cellerna, samt möjligheten att identifiera mottagarna på de vårdinrättningar som överför vävnaden/cellerna till mottagaren: spårbarhet innebär också möjligheten att lokalisera och identifiera alla relevanta uppgifter om produkter och material som kommer i kontakt med vävnaden och cellerna.

*Standardrutiner:* skrivna instruktioner som beskriver de olika stegen i en specifik process inbegripet material och metoder som ska används samt den förväntade slutprodukten.

*Tillvaratagande:* förfarande genom vilket vävnader eller celler görs tillgängliga.

*Validering* (eller kvalificering om det gäller utrustning eller utrymmen): fastställande av dokumenterade bevis som i hög grad garanterar att en specifik process, standardrutiner, del av utrustning eller utrymme konsekvent resulterar i en produkt som uppfyller de på förhand fastställda specifikationerna och kvalitetskraven; en process valideras för att utvärdera systemets effektivitet i förhållande till avsett användningsområde.

## 2 kap Tillstånd att bedriva vävnadsinrättning

### Ansökans innehåll

**1 §** Ansökan till Läkemedelsverket om tillstånd att bedriva en vävnadsinrättning för tillvaratagande och kontroll av mänskliga celler och vävnader ska, utöver vad som anges i 4 § förordningen om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler, innehålla uppgifter och dokumentation om

1. lokalen och särskild utrustning som ska användas,
2. vem som är mottagare av vävnader eller celler för läkemedelstillverkning,
3. samtliga avtal enligt vilka vävnadsinrättningen uppdrar åt annan att utföra arbete för vävnadsinrättningens räkning som kan komma att påverka vävnaderna och cellernas kvalitet och säkerhet och

4. en organisationsplan som visar ansvar, befogenheter och rapporteringsskyldighet för ansvariga personer.

Ansökan ska ske på av Läkemedelsverket fastställd blankett.

### **Avgifter**

**2 §** Av regeringen fastställd avgift ska betalas av sökanden. Faktura på ansökningsavgiften sänds till sökanden när Läkemedelsverket mottagit ansökan.

För ansökan om förlängning respektive ändring av tillstånd behöver ny ansökningsavgift inte erläggas.

**3 §** Av regeringen fastställd årsavgift betalas från och den första månaden efter den då beslut om tillstånd att bedriva vävnadsinrättning meddelats. Efter att beslut om tillstånd har meddelats tillställts innehavaren av tillståndet en faktura på den avgift som ska erläggas för de månader som återstår av kalenderåret. Härfter erläggs den årliga avgiften kalenderårsvis. Läkemedelsverket fakturerar under kalenderårets första månad samtliga tillståndsinnehavare de belopp som ska erläggas.

### **Utfärdande av tillstånd**

**4 §** Tillstånd att bedriva vävnadsinrättning kan meddelas av Läkemedelsverket efter prövning enligt dessa föreskrifter och under förutsättning att sökanden erlagt fastställd ansökningsavgift.

**5 §** Tillståndet gäller under den tid och i enlighet med de övriga villkor som anges på tillståndet.

### **Nedläggning**

**6 §** En vävnadsverksamhet får läggas ned först efter prövning och godkännande av Läkemedelsverket. Av ansökan ska framgå hur uppgifterna som ska bevaras i ett register enligt 21 § lagen om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler och de spårbarhetskrav som anges i dessa föreskrifter ska uppfyllas efter nedläggningen av verksamheten.

## **3 Kap Import och export från eller till land utanför det Europeiska ekonomiska samarbetsområdet**

**1 §** Av 14 § lagen om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler framgår att endast vävnadsinrättningar vars tillstånd omfattar sådan verksamhet får importera eller exportera vävnader eller celler från länder utanför det Europeiska ekonomiska samarbetsområdet.

Läkemedelsverket kan om särskilda skäl föreligger medge undantag från detta krav.

**2 §** Den som importerar eller exporterar vävnader eller celler som är avsedda att användas för läkemedelstillverkning till eller från land utanför det Europeiska ekonomiska samarbetsområdet ansvarar för att vävnaderna och cellerna uppfyller motsvarande kvalitets- och säkerhetsnormer som föreskrivs i den här författningen och lagen om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler. Den som ansvarar för importen eller exporten ska även se till att den som tillvaratagit vävnaderna och cellerna utan dröjsmål lämnar denne underrättelse om:

1. allvarliga biverkningar hos givaren som kan påverka vävnadernas eller cellernas säkerhet och kvalitet
2. allvarliga avvikande händelser under tillvaratagandet som kan påverka vävnadernas eller cellernas kvalitet och säkerhet och

**3 §** Den som ansvarar för importen eller exporten ska rapportera allvarliga biverkningar och allvarliga avvikande händelser till Läkemedelsverket och mottagaren av vävnaderna och cellerna i enlighet med bestämmelserna i kap 6.

**4 §** Den som ansvarar för importen eller exporten ska dokumentera de uppgifter som behövs för fullständig spårbarhet av importerade eller exporterade vävnader och celler. Uppgifterna ska bevaras i minst 30 år.

**5 §** Den som ansvarar för importen ansvarar även för att de vävnadsinrättningar och/eller organisationer för tillvaratagande som ingår i leden före importen är inspekterade och godkända av myndighet inom det Europeiska ekonomiska samarbetsområdet.

## **4 kap Krav på verksamheten**

### **Verksamhetschef**

**1 §** I 13 § lagen om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga celler och vävnader anges att det vid en vävnadsinrättning ska finnas en verksamhetschef som svarar för verksamheten.

**2 §** Om verksamhetschefen har den kompetens och erfarenhet som anges i 4 kap 3 § i dessa föreskrifter får han eller hon ansvara för att:

1. mänskliga vävnader och celler för tillverkning av produkter som är avsedda för användning på människor, tillvaratas och kontrolleras i enlighet med gällande kvalitets- och säkerhetskrav,
2. Läkemedelsverket får den information som behövs för att pröva frågor om tillstånd och tillsyn enligt lagen om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler,
3. vävnadsinrättningen uppfyller kraven i dessa föreskrifter.

**3 §** För att verksamhetschefen ska få ansvara för uppgifterna i 4 kap 2 § ska han eller hon

1. inneha utbildningsbevis, examensbevis eller annat intyg över formella kvalifikationer som erhållits inom medicin eller biologi efter avslutad högskoleutbildning

2. ha minst två års yrkeserfarenhet inom relevant område

Om verksamhetschefen inte har tillräcklig kompetens och erfarenhet ska en särskild utsedd ansvarig person fullgöra uppgifterna i 4 kap 2 §.

### **Sakkunnig person**

**4 §** Om verksamheten vid vävnadsinrättningen omfattar tillverkning av läkemedel krävs att vävnadsinrättningen även har ett tillverkningstillstånd utfärdat i enlighet med Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd om tillstånd för tillverkning och import av läkemedel (LVFS 2004:7). Detta innebär att det ska finnas en sakkunnig person godkänd av Läkemedelsverket. Den sakkunnige har det yttersta ansvaret för att bearbetning, konservering, förvaring och distribution av vävnader och celler uppfyller gällande god tillverkningssed.

### **Organisation, personal, utrustning, lokaler, dokumentation mm**

**5 §** Verksamhetschefen ansvarar för att verksamheten vid vävnadsinrättningen uppfyller kraven i bilaga 1.

### **Avtal med uppdragstagare**

**6 §** Vävnadsinrättningen får uppdra åt annan att utföra visst arbete för inrättningens räkning, som kan komma att påverka vävnaderna och cellernas kvalitet och säkerhet, endast efter att vävnadsinrättningen gjort bedömningen att uppdragstagaren har förmåga att uppfylla de kvalitets- och säkerhetsnormer som anges i dessa föreskrifter.

Vävnadsinrättningen ska ha en fullständig och aktuell förteckning över sådana avtal.

### **Kvalitetssystem och kvalitetsgranskning**

**7 §** Den som driver en vävnadsinrättning ska ha ett kvalitetssystem som grundar sig på principerna om god sed. Kvalitetssystemet ska omfatta minst följande dokumentation

- Standardrutiner.
- Riktlinjer.
- Utbildnings- och referenshandböcker.
- Rapporteringsformulär.
- Uppgifter om givare.
- Information om den slutliga användningen av vävnaderna eller cellerna.

**8 §** Det ska finnas ett system för kvalitetsgranskning som ska uppfylla kraven i bilaga 1.

### **Spårbarhet och register**

**9 §** Den som bedriver en vävnadsinrättning ska enligt 21 § lagen om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler föra register över verksamheten. Registret ska medge spårbarhet från givare till mottagare och omvänt. Motsvarande gäller för relevanta uppgifter om produkter och material som har kommit i kontakt med vävnaderna eller cellerna.

**10 §** Den som bedriver en vävnadsinrättning ska vad avser det register som avses i 21 § lagen om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler se till att

1. uppgifterna inte förstörs genom brand, skadegörelse eller på annat sätt,
2. obehöriga inte får tillgång till uppgifterna,
3. uppgifter inte obehörigen kan läggas till, tas bort eller ändras,
4. information inte lämnas ut utan stöd i lag eller förordning,
5. det finns förfaranden för rättelse vid bristande överensstämmelse mellan uppgifter och
6. mottagarens identitet inte avslöjas för donatorn eller dennes närstående, vårdnadshavare, gode man eller förvaltare och omvänt.

**11§** Registret får i fråga om personuppgifter innehålla uppgifter om:

1. donatorns namn och personnummer eller i förekommande fall, födelsedatum, identitets- eller reservnummer eller, när det gäller aborterat foster, namn och personnummer på den kvinna som burit fostret,
2. hälsodata som hämtats in om donatorn och
3. resultatet av undersökningar av donatorn och kontroller av tillvaratagna vävnader och celler vad gäller hepatit B, hepatit C, HIV 1 och HIV 2, HTLV I/II samt syfilisspirocheter.

Resultat av övriga undersökningar av donatorn och kontroller av tillvaratagna vävnader och celler t.ex. vad gäller anti-HTLV I/II anges i förekommande fall.

**12 §** Utöver vad som anges i 11 § ska registret innehålla uppgifter om

1. tillvaratagandets identifikationsnummer,
2. sjukvårdsinrättning eller annan enhet som svarat för tillvaratagandet,
3. datum, tidpunkt och plats för tillvaratagandet,
4. typ av donation,
5. vävnadernas eller cellernas identitet,
6. vävnadernas/cellernas status (t.ex. karantänbelagda, lämpliga för användning etc.)
7. mottagare av utlämnade vävnader eller celler och datum för utlämnandet
8. utgångsdatum samt
9. vävnadens eller cellernas slutliga användning.

Uppgifter om typ av donation avser bl.a. uppgifter om donationen innebär att en eller flera vävnader donerats, om de är avsedda för autolog eller allogen användning och om donatorn är en levande eller en avliden person.

Tillvaratagandets identitet ska fastställas med en unik alfanumerisk identifiering (ingreppets nummer) samt med uppgifter om den vävnadsinrättning, sjukvårdsinrättning eller annan enhet som svarat för tillvaratagandet. Uppgifterna om tillvaratagandets identitet ska vara kopplade till donatorns identitet och datumet för tillvaratagandet.

Vävnadernas och cellernas identitet ska fastställas enligt det europeiska kodifikationssystemet.

**13 §** Registret ska enligt 21 § lagen om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler även innehålla uppgifter om verksamheten vid vävnadsinrättningen. Av registret ska det för respektive verksamhetsår framgå uppgifter om

1. antalet donatorer från vilka vävnader eller celler har tillvaratagits,
2. mängden tillvaratagna vävnader och celler,
3. förekomsten och utbredningen av markörer för smittämne i vävnader eller celler hos donator och tillvaratagna vävnader eller celler,
4. mängden vävnader eller celler som har distribuerats till ett annat land för att användas som råvara vid läkemedelstillverkning,
5. mängden vävnader eller celler som har distribuerats inom Sverige för att användas som råvara vid läkemedelstillverkning,
6. mängden vävnader eller celler som har återkallats,
7. mängden vävnader eller celler som inte har använts,
8. antalet rapporterade allvarliga avvikande händelser och allvarliga biverkningar.

Vävnadsinrättningen ska varje år lämna rapport till LäkeMedelsverket om verksamheten som förevarit under året. Rapporten ska innehålla de uppgifter som anges ovan.

**14 §** Vävnadsinrättningen ska se till att läkemedelstillverkaren lämnar följande uppgifter till vävnadsinrättningen

1. vävnaderna och cellernas identitet
2. identifikation av läkemedelssats för vilken vävnaderna och cellerna har använts
3. uppgift om slutdestination för de vävnader och celler som inte använts för läkemedelstillverkning och
4. datum för användning eller kassation.

**15§** Uppgifterna i 11-14 §§ ska bevaras i minst 30 år efter den slutliga användningen.

**16 §** Den som bedriver en vävnadsinrättning och som distribuerar vävnader och celler som ska användas som råvara vid läkemedelstillverkning ska bistå läkemedelstillverkaren med dokumentation som behövs för att läkemedelstillverkaren ska uppfylla kraven i LäkeMedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 1995:21) om dokumentationskrav vid ansökningar om godkännande av läkemedel för försäljning<sup>2</sup> samt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 av den 13 november 2007 om läkemedel för avancerad terapi och om ändring av direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004.

---

<sup>2</sup> Senast ändrad och omtryckt genom LVFS 2003:7.

## **5 kap Tillvaratagande och mottagande av vävnader och celler**

### **Tillvaratagande m.m. av vävnader och celler**

**1 §** Donation, tillvaratagande, förpackning, märkning och transport av vävnader och celler ska ske i enlighet med Socialstyrelsens föreskrifter om donation och tillvaratagande av vävnader och celler.

**2 §** För att vävnader och celler ska få användas vid läkemedelstillverkning krävs ett samtycke från donatorn eller vad avser avlidna donatorer dennes närstående till att vävnaderna och cellerna får användas för detta ändamål. Samtycket ska, utöver vad som framgår av Socialstyrelsens föreskrifter om donation och tillvaratagande av vävnader och celler, innefatta att uppgifter om donatorn, vävnaderna och cellerna samt tillvaratagandet får rapporteras för registrering och arkivering hos mottagande läkemedelstillverkare i enlighet med 4 kap 16 § och 6 kap 3 § i dessa föreskrifter.

### **Mottagande av vävnader och celler vid vävnadsinrättningen**

**3 §** Mottagande av vävnader och celler på vävnadsinrättningen ska ske i enlighet med 6 kap i Socialstyrelsen föreskrifter om vävnadsinrättningar i hälso- och sjukvården.

## **6 Kap Allvarliga avvikande händelser och allvarliga biverkningar**

### **Rapportering till Läkemedelsverket**

**1 §** Vid anmälan av allvarliga avvikande händelser och allvarliga biverkningar till Läkemedelsverket ska formuläret i bilaga 2 (allvarliga avvikande händelser) eller bilaga 3 (allvarliga biverkningar) användas (del 1 preliminär anmälan).

**2 §** Orsaken till och följderna av allvarliga biverkningar och allvarliga avvikande händelser ska utredas. Utredningen ska innehålla en kartläggning av vad som kan förebyggas i processen samt information om vilka åtgärder som vidtagits med hänsyn till andra berörda vävnader och celler. Utredningen ska skickas till Läkemedelsverket. Formuläret i bilaga 2 och 3 ska användas (del 2, slutlig anmälan).

### **Rapportering till innehavare**

**3 §** Vävnadsinrättningen ska ge den som tagit emot vävnader och celler som har samband med en allvarlig biverkning eller en allvarlig avvikande händelse relevanta upplysningar om de inträffade allvarliga biverkningarna och allvarliga avvikande händelserna.

### **Återkallelse**

**4 §** Celler och vävnader som har samband med en allvarlig biverkning eller en allvarlig avvikande händelse ska omedelbart återkallas från den som innehar dem.

**5 §** Det ska finnas personal på vävnadsinrättningen som är behörig att bedöma om vävnader och celler måste återkallas och som kan inleda och samordna nödvändiga åtgärder.



**6 §** Det ska finnas ett effektivt förfarande för återkallande med en beskrivning av ansvarsfördelningen och de åtgärder som ska vidtas. Detta innefattar rapportering till Läkemedelsverket.

**7 §** Åtgärder ska vidtas inom fastställda tidsrymder och ska inbegripa spårning och återkallelse av alla berörda vävnader och celler.

## **7 kap Övriga bestämmelser**

**1§** Läkemedelsverket kan medge undantag från bestämmelserna i dessa föreskrifter.

---

Denna författning träder i kraft den 24 november 2008.

CHRISTINA ÅKERMAN

Joakim Brandberg

## *Bilaga 1*

### **A. ORGANISATION OCH LEDNING**

1. Det ska utses en ansvarig person med de kvalifikationer och det ansvar som anges i 4 kap 2-3§§.
2. En vävnadsinrättning ska ha en organisation och rutiner som lämpar sig för den verksamhet för vilken tillstånd söks. Det ska finnas ett organisationsplan där ansvars- och rapporteringsförhållanden klart anges.
3. Varje vävnadsinrättning ska ha tillgång till en särskilt utsedd legitimerad läkare som ger råd om och övervakar inrättningens medicinska verksamhet såsom val av givare, granskning av kliniska resultat av användningen av vävnader och celler eller vid behov kommunikation med kliniska användare.
4. Det ska finnas ett dokumenterat kvalitetsstyrningssystem som är anpassat till den verksamhet för vilken tillstånd söks, i enlighet med normerna i denna föreskrift.
5. Det ska säkerställas att riskerna i samband med användning och hantering av biologiskt material kartläggs och minimeras och att tillräcklig kvalitet och säkerhet samtidigt upprätthålls för den avsedda användningen av vävnaderna och cellerna. Riskerna avser bl.a. metoderna, miljön och personalens hälsotillstånd vid ifrågavarande vävnadsinrättning.
6. Avtal med tredje man ska överensstämja med bestämmelserna i 4 kap 6 §. I avtal med tredje man ska avtalsförhållandets villkor och ansvarsfördelningen anges, liksom de metoder som ska användas för att uppfylla resultatkraven.
7. Det ska finnas ett dokumenterat system, som ska övervakas av den ansvariga personen, för intygande av att vävnader och/eller celler uppfyller adekvata krav på säkerhet och kvalitet för att få frisläppas eller distribueras.
8. För den händelse att verksamheten skulle upphöra ska de avtal som ingås och de förfaranden som antas i enlighet med 2 kap 7 § innehålla uppgifter om spårbarhet och information om cellernas och vävnadernas kvalitet och säkerhet. Det ska finnas ett dokumenterat system för säker identifiering av varje vävnads- och cellenhet i alla skeden av den verksamhet för vilken tillstånd söks.

### **B. PERSONAL**

1. En vävnadsinrättning ska ha tillräcklig personal som är kvalificerad för sina uppgifter. Personalens kompetens ska utvärderas med lämpliga intervaller som närmare anges i kvalitetssystemet.
2. All personal bör ha tydliga, dokumenterade och aktuella befattningsbeskrivningar. Personalens uppgifter, skyldigheter och ansvar ska vara klart dokumenterade och ska förstås av personalen.
3. Personalen ska ges inskolning och grundutbildning och vid behov uppdaterad utbildning när förfarandena ändras eller ny vetenskaplig kunskap tillkommer samt adekvata möjligheter till fortbildning. Utbildningsprogrammet måste säkerställa och omfatta dokumentation av att alla medlemmar av personalen
  - a) har visat prov på att de är kompetenta att utföra de uppgifter de tilldelats,
  - b) är väl förtrogna med och förstår de naturvetenskapliga och tekniska processer och principer som är relevanta för vars och ens uppgifter,
  - c) förstår den organisatoriska ramen, kvalitetssystemet och hälso- och säkerhetsreglerna vid den inrättning där de arbetar, och
  - d) är medvetna om de etiska och juridiska aspekterna av sitt arbete.

### **C. UTRUSTNING OCH MATERIAL**

1. All utrustning och allt material ska utformas och underhållas på sådant sätt att de lämpar sig för sin avsedda användning och att eventuella faror för mottagare eller personal minimeras.
2. All kritisk utrustning och teknisk apparatur måste kartläggas och valideras, inspekteras regelbundet och underhållas preventivt i enlighet med tillverkarens anvisningar. Om utrustning eller material påverkar kritiska parametrar vid bearbetning eller förvaring (t.ex. temperatur, tryck, antal partiklar, mikrobiell kontaminering) ska de identifieras och bli föremål för ändamålsenliga övervaknings-, varnings-, larm- och korrigeringsåtgärder som ska se till att de kritiska parametrarna vid varje tidpunkt håller sig inom godtagbara gränser. All utrustning med en kritisk mätningsfunktion ska kalibreras mot en spårbar standard, om en sådan finns att tillgå.
3. Ny och reparerad utrustning ska testas vid installationen och ska valideras före användning. Testresultaten ska dokumenteras.
4. Underhåll, service, rengöring, desinficering och sanering av all kritisk utrustning ska utföras och dokumenteras regelbundet.
5. Drifrutinerna för varje del av kritisk utrustning ska finnas tillgängliga och ska innehålla en utförlig beskrivning av de åtgärder som ska vidtas vid funktionsstörningar eller driftstopp.
6. Rutinerna för den verksamhet för vilken tillstånd söks ska omfatta utförliga specifikationer av allt kritiskt material och alla kritiska reagenser. Särskilt ska specifikationer av tillsatser (t.ex. lösningar) och förpackningsmaterial ingå. Kritiska reagenser och material ska överensstämja med dokumenterade krav och specifikationer och ska i tillämpliga fall uppfylla kraven i rådets direktiv 93/42/EEG av den 14 juni 1993 om medicintekniska produkter och Europaparlamentets och rådets direktiv 98/79/EG av den 27 oktober 1998 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik).

#### **D. ANLÄGGNINGAR/LOKALER**

1. En vävnadsinrättning ska ha lämpliga anläggningar för att bedriva den verksamhet för vilken söks, i enlighet med normerna i dessa föreskrifter.
2. Om denna verksamhet omfattar bearbetning av vävnader och celler medan dessa är exponerade för miljön, ska det ske i en miljö med specifikt angiven luftkvalitet och renhet för att minska risken för kontaminering, inklusive korskontaminering mellan donerade vävnader och celler. Dessa åtgärders effektivitet ska valideras och övervakas.
3. Om inte annat framgår av punkt 4 ska luftkvaliteten när vävnader och celler exponeras för miljön under bearbetning utan en påföljande mikrobiell inaktiveringsprocess, motsvara klass A i bilaga 1 till den europeiska vägledningen för god tillverkningssed (*European Guide to Good Manufacturing Practice*) och direktiv 2003/94/EG, och bakgrundsmiljön ska vara lämplig för bearbetningen av ifrågavarande vävnad/cell, men ska minst motsvara klass D i nämnda vägledning i fråga om partiklar och mikroorganismer.
4. En miljö som uppfyller mindre stränga krav än de i punkt 3 kan godtas om
  - a) en validerad mikrobiell inaktiveringsprocess eller validerad process för slutsterilisering tillämpas,
  - b) det visas att exponering i en klass A-miljö har en försvagande effekt på de egenskaper som krävs av vävnaden eller cellen,
  - c) det visas att det för användning av vävnaden eller cellen på mottagaren används en väg eller ett sätt som innebär en betydligt lägre risk för att bakteriell infektion eller svampinfektion ska överföras till mottagaren än vid cell- och vävnadstransplantation,

- d) det inte är tekniskt möjligt att genomföra den nödvändiga processen i en klass A-miljö (t.ex. för att det i behandlingsområdet krävs specifik utrustning som inte är helt förenlig med klass A).
5. I punkt 4 a, b, c och d ska det anges vilken miljö det rör sig om. Det ska visas och dokumenteras att den valda miljön har den kvalitet och säkerhet som krävs, åtminstone med hänsyn till det avsedda syftet, sättet för användning och mottagarens immunstatus. Ändamålsenlig klädsel och utrustning för personligt skydd och hygien ska finnas i varje berörd avdelning på vävnadsinrättningen, tillsammans med skriftliga anvisningar om hygien och klädsel.
  6. Om den verksamhet för vilken ackreditering, utseende, auktorisation eller tillstånd söks omfattar förvaring av vävnader och celler ska de förvaringsförhållanden specificeras som är nödvändiga för att bevara de krävda egenskaperna hos vävnader och celler, inklusive temperatur, luftfuktighet eller luftkvalitet.
  7. Kritiska parametrar (t.ex. temperatur, luftfuktighet, luftkvalitet) ska kontrolleras, övervakas och dokumenteras kontinuerligt för att säkerställa att de specificerade villkoren uppfylls.
  8. Det ska finnas en sådan förvaringsanläggning att vävnader och celler som förvaras i väntan på frisläppande eller i karantän klart hålls isär från dem som frisläppts och dem som kasserats, så att förväxling och korskontamination undviks. Både i karantänområden och i förvaringsutrymmena för frisläppta vävnader och celler ska det finnas fysiskt åtskilda områden eller förvaringsanläggningar eller metoder för säker åtskillnad inom anläggningen för förvaring av vävnader och celler som samlats i enlighet med vissa kriterier.
  9. Vävnadsinrättningen ska ha skriftliga strategier och rutiner för kontrollerat tillträde, rengöring och underhåll, bortskaffande av avfall och omfördelning av arbetsuppgifter i nödsituationer.

## **E. DOKUMENTATION OCH ARKIVERING**

1. Det ska finnas ett system som resulterar i klart definierad och effektiv dokumentation, korrekta arkiv och register och auktoriserade standardrutiner för den verksamhet för vilken tillstånd söks. Dokumenten ska ses över regelbundet och ska uppfylla normerna i dessa föreskrifter. Systemet ska utgöra en garanti för att det arbete som utförs standardiseras och att alla steg i det kan spåras, dvs. kodning, urvalskriterier för givare, tillvaratagande, bearbetning, konservering, förvaring, transport, distribution eller kassation, inklusive kvalitetskontroll och kvalitetssäkring.
2. För varje kritisk verksamhet ska materialet, utrustningen och personalen identifieras och dokumenteras.
3. Vid vävnadsinrättningarna ska alla ändringar i dokument granskas, dateras, godkännas, dokumenteras och tillämpas utan dröjsmål av auktoriserad personal.
4. Ett förfarande för dokumentkontroll ska inrättas för granskning av tidigare översyner och ändringar och för säkerställande av att endast aktuella versioner av dokumenten används.
5. Det ska visas att arkivuppgifterna är tillförlitliga och att de ger en sann bild av resultaten.
6. Arkivuppgifterna ska vara klart läsbara och beständiga och kan vara handskrivna eller överförda till ett annat validerat system, t.ex. en dator eller mikrofilm.
7. Alla sådana uppgifter, inklusive rådata, som är av kritisk betydelse för vävnadernas och cellernas säkerhet och kvalitet förvaras på ett sådant sätt att de säkert är åtkomliga minst tio år efter utgångsdatum, klinisk användning eller kassation.

Tillgång till arkiv och data ska begränsas till personer som auktoriserats av den ansvariga personen och till tillsynsmyndigheten för att användas i inspektions- och kontrollsyfte.

#### **F. KVALITETSGRANSKNING**

1. Det ska finnas ett system för granskning av den verksamhet för vilken tillstånd söks. Utbildade och kompetenta personer ska utföra granskningen på ett oberoende sätt åtminstone vartannat år för att kontrollera överensstämmelsen med godkända metoder och föreskrivna krav. Resultat och korrigeringsåtgärder ska dokumenteras.
2. Om det förekommer avvikelser från de föreskrivna kvalitets- och säkerhetsnormerna ska det genomföras dokumenterade utredningar som bl.a. ska omfatta ett beslut om möjliga korrigeringsåtgärder och förebyggande åtgärder. Enligt skriftliga förfaranden och under överinsyn av den ansvariga personen ska det beslutas om vad som ska göras med
  - a) de vävnader och celler som inte uppfyller kraven, och beslutet ska dokumenteras. Alla sådana vävnader och celler ska identifieras och redovisas.
  - b) Korrigeringsåtgärder ska dokumenteras, inledas och fullföljas utan dröjsmål och effektivt. Effektiviteten hos vidtagna förebyggande åtgärder och korrigeringsåtgärder bör utvärderas.
  - c) Vävnadsinrättningen bör ha rutiner för granskning av hur systemet för kvalitetsstyrning fungerar så att detta kontinuerligt och systematiskt förbättras.

## Bilaga 2



Denna blankett ska användas för anmälan av allvarliga avvikande händelser enligt 6 kap 1 §.

Del 1 skall användas i anslutning till händelsen (preliminär anmälan).

Del 2 skall användas efter avslutad utredning av händelsen (slutlig anmälan).

**ANMÄLAN** av allvarlig avvikande händelse vid en vävnadsinrättning.

Datum

.....

**Läkemedelsverket  
Inspektionenheten  
Box 26  
751 03 UPPSALA**

### Vävnadsinrättning

Namn på vävnadsinrättning		
Utdelningsadress		
Postnummer	Postort	
Telefon	Fax	E-post
Uppgiftslämnarens namn		

### Allvarlig avvikande händelse

Datum (år/mån/dag)	Verksamhetens dnr hos LV
--------------------	--------------------------

### Del 1 Preliminär anmälan

Orsak till den allvarliga avvikande händelsen, som kunnat påverka vävnaderna/cellernas kvalitet och säkerhet

Avvikelse avseende	Defekta vävnader och celler	Fel på utrustning /produkt	Handhavande fel	Annat (specificeras)
Testning i samband med tillvaratagande	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tillvaratagande	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Transport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kontrollåtgärder i samband med mottagandet på vävnadsinrättningen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bearbetning	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Förvaring	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Distribution	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Material	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Annat (specificeras)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Beskrivning av händelsen

## **Del 2 Slutlig anmälan**

Analys av grundläggande orsaker

Vidtagna korrigerande åtgärder

### Bilaga 3



Denna blankett ska användas för anmälan av allvarliga biverkning enligt 6 kap 1 §.

Del 1 skall användas när biverkningen upptäcks (preliminär anmälan).

Del 2 skall användas efter avslutad utredning av biverkningen (slutlig anmälan).

**ANMÄLAN** av allvarlig biverkning vid en vävnadsinrättning.

Datum

.....

**Läkemedelsverket  
Inspektionsenheten  
Box 26  
751 03 UPPSALA**

### Vävnadsinrättning

Namn på vävnadsinrättning		
Utdelningsadress		
Postnummer	Postort	
Telefon	Fax	E-post
Uppgiftslämnarens namn		

### Allvarlig biverkning

Datum och plats för tillvaratagande (år/mån/dag)	Datum för misstänkt allvarlig biverkning (år/mån/dag)	Verksamhetens dnr hos LV
--	---	--------------------------

### Del 1 Preliminär anmälan

Den allvarliga biverkningen avser

Donator <input type="checkbox"/>	Mottagare <input type="checkbox"/>	Tillvaratagandets identifikationsnummer
----------------------------------	------------------------------------	---

Typ av vävnader och celler vid den misstänkte allvarliga biverkningen

- Hornhinnor       Hjärtklaffar       Annat material.....  
 Stamceller       Hud       Benvävnad

Typ av allvarlig biverkning

Specifikation/kommentar

<input type="checkbox"/> Överförd bakteriell infektion	
<input type="checkbox"/> Överförd virusinfektion	<input type="checkbox"/> HBV
	<input type="checkbox"/> HCV
	<input type="checkbox"/> HIV 1/2
	<input type="checkbox"/> Annan
<input type="checkbox"/> Överförd parasitinfektion	<input type="checkbox"/> Malaria
	<input type="checkbox"/> Annan
<input type="checkbox"/> Överförd malign sjukdom	
<input type="checkbox"/> Andra överförda sjukdomar	
<input type="checkbox"/> Andra allvarliga reaktioner	



