

Ordinul 1763/2007 privind stabilirea cerințelor tehnice pentru donarea, prelevarea, testarea, procesarea, conservarea, distribuirea, codificarea și trasabilitatea țesuturilor și celulelor de origine umană utilizate în scopuri terapeutice, precum și notificarea incidentelor adverse severe și a reacțiilor adverse grave survenite în timpul transplantării lor

Ordinul 1763/2007 din 2007.10.16

Status: Acte în vigoare

Versiune de la: 29 Aprilie 2017

Intră în vigoare:

16 Octombrie 2007 An

Ordinul 1763/2007 privind stabilirea cerințelor tehnice pentru donarea, prelevarea, testarea, procesarea, conservarea, distribuirea, codificarea și trasabilitatea țesuturilor și celulelor de origine umană utilizate în scopuri terapeutice, precum și notificarea incidentelor adverse severe și a reacțiilor adverse grave survenite în timpul transplantării lor

Data act: 12-oct-2007

Emitent: Ministerul Sanatatii Publice

Văzând Referatul de aprobare al Direcției generale politici, strategii și managementul calității în sănătate și al Agenției Naționale de Transplant nr. E.N. 10.623 din 12 octombrie 2007,

având în vedere prevederile titlului VI din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare, și ale Ordonanței Guvernului nr. 79/2004 pentru înființarea Agenției Naționale de Transplant, aprobată cu modificări prin Legea nr. 588/2004, cu modificările și completările ulterioare,

în temeiul Hotărârii Guvernului nr. 862/2006 privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății Publice, cu modificările și completările ulterioare,

ministrul sănătății publice emite următorul ordin:

Art. 1

Se stabilesc cerințele tehnice pentru donarea, prelevarea, testarea, procesarea, conservarea, distribuirea, codificarea și trasabilitatea țesuturilor și celulelor de origine umană utilizate în scopuri terapeutice, precum și notificarea incidentelor adverse severe și a reacțiilor adverse grave survenite în timpul transplantării lor, prevăzute în anexa care face parte integrantă din prezentul ordin.

Art. 2

Prevederile prezentului ordin transpun Directiva Parlamentului European și a Consiliului 17/2006/CE din 8 februarie 2006 pentru implementarea Directivei Parlamentului European și a Consiliului 23/2004/CE cu privire la cerințele tehnice pentru donarea, prelevarea și testarea țesuturilor și celulelor umane, precum și Directiva Parlamentului European și a Consiliului 86/2006/CE din 24 octombrie 2006 pentru implementarea Directivei Parlamentului European și a Consiliului 23/2004/CE cu privire la cerințele pentru asigurarea trasabilității, notificarea reacțiilor adverse severe și a incidentelor adverse grave, precum și unele cerințe tehnice pentru codificarea, procesarea, conservarea și distribuirea țesuturilor și celulelor umane.

Art. 3

Direcțiile de specialitate din cadrul Ministerului Sănătății Publice, Agenția Națională de Transplant, precum și instituțiile implicate vor duce la îndeplinire prevederile prezentului ordin.

Art. 4

Prezentul ordin va fi publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I.

p. Ministrul sănătății publice,
Ervin-Zoltan Szekely,
secretar de stat

ANEXA nr. 1: CERINȚELE TEHNICE pentru donarea, prelevarea, testarea, procesarea, conservarea, distribuirea, codificarea și trasabilitatea țesuturilor și celulelor de origine umană utilizate în scopuri terapeutice, precum și notificarea incidentelor adverse severe și a reacțiilor adverse grave survenite în timpul transplantării lor

Art. 1

- ← În înțelesul prezentului ordin, termenii și noțiunile de mai jos au următoarele semnificații:
- ← 1.a) celulă - unitatea elementară anatomică și funcțională a materiei vii. În sensul prezentului ordin, termenul celulă/celule se referă la celula umană individuală sau la o colecție de celule umane care nu sunt unite prin nicio formă de substanță intercelulară;
 - ← 2.b) țesut - gruparea de celule diferențiată, unite prin substanță intercelulară amorfă, care formează împreună o asociere topografică și funcțională;
 - ← 3.c) celule reproductive - toate celulele destinate a fi folosite în scopul reproducerii umane asistate;
 - ← 4.d) donare de celule reproductive între parteneri - donarea celulelor reproductive între un bărbat și o femeie care declară că au o relație fizică intimă;
 - ← 5.e) utilizare directă - orice procedură în care celulele sunt donate și utilizate fără stocare într-o bancă de celule;
 - ← 6.f) instituție de prelevare - instituția sanitară ori secția unui spital sau orice altă instituție care efectuează prelevarea de țesuturi și celule umane și care poate să nu fie acreditată drept bancă de țesuturi;
 - ← 7.g) management al calității - activitățile coordonate care au ca scop dirijarea și controlul unei organizații sub aspect calitativ;
 - ← 8.h) critic - un potențial efect negativ asupra calității și/sau securității țesuturilor și/sau celulelor;
 - ← 9.i) **instituții sanitare utilizatoare de țesuturi și celule umane în scop terapeutic la om - instituția sanitară ori secția unui spital sau a altei instituții unde se efectuează utilizarea la om a țesuturilor și celulelor umane;**
 - ← (la data 25-mar-2013 Art. 1, litera I. din anexa 1 modificat de Art. I, punctul 1. din Ordinul 371/2013)
 - ← 10.j) incident advers sever - orice eveniment inoportun legat de procurarea, controlul, procesarea, conservarea și distribuția de țesuturi și celule umane, susceptibil de a transmite o boală contagioasă, de a provoca decesul sau condiții amenințătoare pentru viață, de a produce o invaliditate sau o incapacitate la primitori ori de a provoca sau a prelungi o spitalizare ori o morbiditate;
 - ← 11.k) reacție adversă gravă - reacția neprevăzută, inclusiv boala contagioasă, amenințătoare pentru viață, la donator sau la primitor, asociată cu procurarea ori cu utilizarea terapeutică umană de țesuturi sau celule, care este mortală sau pune viața în pericol, care determină o invaliditate sau o incapacitate, provoacă ori prelungește spitalizarea sau morbiditatea;
 - ← 12.l) **trasabilitate - ansamblul informațiilor și al măsurilor, documentate și înregistrate, care permit:**

- ← (1) stabilirea legăturilor dintre donator și banca furnizoare de țesuturi și celule procesate, pe de o parte, și primitor și unitatea sanitară acreditată care utilizează țesuturile sau celulele, pe de altă parte;
- ← (2) urmărirea și identificarea țesuturilor sau celulelor pe parcursul fiecărei etape, de la procurare, procesare, control și conservare până la distribuția la primitor sau până la distrugerea lor;
- ← (3) identificarea tuturor datelor relevante legate de produsele terapeutice anexe și materialele care vin în contact, în timpul procesării, cu țesuturile și celulele umane;
- ← **13.m) validare (sau calificare în cazul echipamentelor sau al mediului) - stabilirea evidenței documentate care furnizează un grad înalt de asigurare că un proces specific, o procedură standard de operare, o piesă de echipament sau mediu va produce în mod consistent un produs care să întrunească specificațiile și atributele sale de calitate predeterminate; un proces este validat pentru a evalua performanța unui sistem cu privire la eficacitatea sa bazată pe utilizarea pentru care a fost prevăzută;**
- ← (la data 14-iul-2014 Art. 1, litera M. din anexa 1 modificat de Art. II din Ordinul 825/2014)
- ← 14.n) activități critice - activitățile cu potențial efect negativ asupra calității și/sau securității țesuturilor și/sau celulelor.
- ← 15.o) *utilizare la om* - utilizarea țesuturilor sau a celulelor pe sau într-un primitor uman și în utilizarea extracorporală;
- ← 16.p) *centru de țesuturi* - o unitate sanitară publică sau privată acreditată pentru desfășurarea activităților din domeniul transplantului, respectiv prelevare, conservare, procesare, stocare, distribuire, import, export și transplant de țesuturi, inclusiv un centru de procurare, în funcție de activitățile pentru care este acreditat;
- ← 17.q) *centru de procurare* - o unitate sanitară publică sau privată sau o altă entitate juridică având în obiectul de activitate activități referitoare la sănătatea umană, care se angajează să obțină țesuturi sau celule umane și care poate să nu fie acreditată în calitate de bancă de țesuturi și/sau celule;
- ← 18.r) *cod european unic sau SEC (Single European Code)* - codul unic de identificare aplicat țesuturilor și celulelor distribuite în Uniunea Europeană și Spațiul Economic European. Codul european unic constă într-o secvență de identificare a donării și o secvență de identificare a produsului, astfel cum se specifică în anexa nr. XI;
- ← 19.s) *secvență de identificare a donării* - prima parte din codul european unic format din codul/numărul centrelor de țesuturi din Uniunea Europeană și Spațiul Economic European și din numărul unic al donării;
- ← 20.ș) *codul centrelor de țesuturi din Uniunea Europeană și Spațiul Economic European* - identificatorul unic pentru centrele de țesuturi acreditate, desemnate,

autorizate sau titulare ale unei licențe din Uniunea Europeană și Spațiul Economic European. Codul centrului de țesuturi constă dintr-un cod de țară ISO și din codul/numărul centrului de țesuturi stabilit în Compendiul UE al centrelor de țesuturi, după cum se precizează în anexa nr. XI;

← 21.t) *numărul unic al donării* - numărul unic atribuit unei donări specifice de țesuturi și de celule în conformitate cu prevederile art. 12 și cu specificațiile din anexa nr. XI;

← 22.ț) *secvența de identificare a produsului* - a doua parte din codul european unic formată din codul produsului, numărul subplotului și data expirării acestuia;

← 23.u) *codul produsului* - identificatorul tipului specific de țesut și de celulă în cauză. Codul produsului constă în identificatorul sistemului de codificare al produsului care indică sistemul de codificare utilizat de centrul de țesuturi («E» pentru EUTC, «A» pentru ISBT128, «B» pentru Eurocode) și numărul produsului conținând țesuturi și celule prevăzut în respectivul sistem de codificare pentru tipul de produs, astfel cum este specificat în anexa nr. XI;

← 24.v) *numărul subplotului* - numărul unic de identificare care caracterizează țesuturile și celulele cu același număr unic de donare și același cod de produs și care provin din aceeași bancă de țesuturi/celule, astfel cum este specificat în anexa nr. XI;

← 25.w) *data expirării* - data până la care țesuturile și celulele pot fi utilizate terapeutic, astfel cum este specificat în anexa nr. XI;

← 26.x) *platforma de codificare a Uniunii Europene* - platforma IT găzduită de Comisia Europeană, care cuprinde Compendiul UE al centrelor de țesuturi și Compendiul UE al produselor din țesuturi și celule;

← 27.y) *Compendiul UE al centrelor de țesuturi* - registrul tuturor centrelor de țesuturi și al băncilor de țesuturi/celule care sunt autorizate, titulare de licență, desemnate sau acreditate de autoritatea sau autoritățile competente din statele membre și care conține informații despre aceste centre de țesuturi, astfel cum se menționează în anexa nr. XII;

← 28.z) *Compendiul UE al produselor din țesuturi și celule* - registrul tuturor tipurilor de țesuturi și de celule aflate în circulație în Uniunea Europeană și Spațiul Economic European și respectivele coduri de produse din cadrul celor trei sisteme de codificare permise (EUTC, ISBT128 și Eurocode);

← 29.aa) *EUTC* - sistemul de codificare de produse pentru țesuturi și celule elaborat de Uniunea Europeană și Spațiul Economic European, constând dintr-un registru al tuturor tipurilor de țesuturi și de celule care circulă în Uniunea Europeană și Spațiul Economic European și din codurile de produse corespunzătoare acestora;

← 30.bb) *punerea în circulație* - distribuirea pentru utilizarea la om sau transferul la un alt operator, de exemplu, pentru prelucrare suplimentară, cu sau fără restituire;

← 31.cc) *în același centru de țesuturi* - toate etapele, de la prelevare și/sau procurare la utilizarea la om, sunt efectuate sub responsabilitatea aceleiași persoane, în cadrul

aceluiași sistem de gestionare a calității și a aceluiași sistem de trasabilitate, în cadrul unei unități sanitare acreditate pentru activitatea de bancă de țesuturi/celule care cuprinde cel puțin un centru de țesuturi acreditat și o entitate juridică având în obiectul de activitate activități referitoare la sănătatea umană responsabilă pentru utilizarea la om, situate la aceeași adresă;

← 32.dd) *amestecare* - contactul "fizic sau amestecarea într-un singur recipient a țesuturilor sau a celulelor provenind din mai multe procurări de la același donator sau de la doi sau mai mulți donatori.

Art. 2

Prelevarea țesuturilor și celulelor umane trebuie se respecte următoarele cerințe:

1. Cu excepția donării între parteneri a celulelor reproductive pentru utilizare directă, prelevarea de țesuturi și celule umane este acreditată numai după îndeplinirea cerințelor stipulate la pct. 2-12.
2. Prelevarea țesuturilor și celulelor umane se va efectua de către persoane care au absolvit un program de instruire într-o bancă de țesuturi sau de celule autorizată pentru prelevare.
3. Banca de țesuturi/celule sau instituția de prelevare va încheia acorduri scrise cu personalul sau echipele responsabile cu selecția donatorilor, dacă aceștia nu sunt angajați ai acelorași instituții sau bănci, specificând procedurile ce trebuie urmate pentru a asigura respectarea criteriilor de selecție a donatorilor cuprinse în anexa nr. I.
4. Banca de țesuturi/celule sau instituția de prelevare va încheia acorduri scrise cu personalul echipelor responsabile cu prelevarea țesuturilor/celulelor, dacă acest personal nu este angajat de aceeași instituție sau bancă, specificând tipul/tipurile de țesuturi și/sau celule și/sau mostre ce urmează a fi prelevate și protocoalele ce trebuie urmate.

5. Băncile de țesuturi și celule umane vor aplica Procedurile standard de operare pentru verificarea:

- a) identității donatorului;
- b) consimțământului donatorului sau familiei acestuia pentru prelevare, în conformitate cu prevederile legislative în vigoare;
- c) evaluării criteriilor de selecție a donatorilor, conform art. 3;
- d) evaluării testelor de laborator efectuate pentru donatori, conform art. 4. Vor fi aplicate, de asemenea, Procedurile standard de operare privind descrierea procedurilor de prelevare, ambalare, etichetare și transport al țesuturilor și celulelor umane la locui de primire din banca de țesuturi/celule sau, în cazul distribuirii directe a țesuturilor și celulelor, la echipa responsabilă cu utilizarea lor, sau, în cazul mostrelor de țesuturi/celule umane, la laboratorul de testare, conform anexei nr. IV.

6. Prelevarea se desfășoară numai în localuri tehnice corespunzătoare, utilizându-se proceduri care minimizează contaminarea bacteriană sau de altă natură a țesuturilor și celulelor prelevate, conform anexei nr. IV.
7. Materialele și echipamentele de prelevare vor fi întreținute în conformitate cu standardele și mențiunile prevăzute în anexa nr. IV pct. 1.3 și cu reglementările, standardele și indicațiile naționale și internaționale privitoare la sterilizarea medicamentelor și instrumentarului medical. Pentru prelevarea de țesuturi și celule se va utiliza instrumentar steril, validat sau certificat specific.
8. Prelevarea de țesuturi și celule de la donatori vii se va realiza într-un mediu care să le asigure acestora starea de sănătate, siguranță și intimitate.
9. În cazul în care va fi necesar, se vor asigura personalul și echipamentele necesare pentru reconstrucția corpului donatorilor decedați.
10. Procedurile pentru prelevarea țesuturilor și celulelor se vor desfășura conform cerințelor anexei nr. IV.
11. Un cod unic de identificare este repartizat donatorului, precum și țesuturilor și celulelor donate de acesta, în timpul recoltării sau la banca de țesuturi ori de celule, pentru a asigura identificarea corectă a donatorului și trasabilitatea țesuturilor și celulelor donate. Datele codificate vor fi introduse într-un registru cu regim special, cu asigurarea securizării datelor cu caracter personal.
12. Documentația privind donatorul va fi păstrată conform pct. 1.4 din anexa nr. IV

Art. 3

Donatorii de țesuturi și celule vor trebui să fie compatibili cu criteriile de selecție stabilite în:

- a) anexa nr. I, pentru donatorii de țesuturi și celule, cu excepția donatorilor de celule reproductive;
- b) anexa nr. III pentru donatorii de celule reproductive.

Art. 4

Testele de laborator obligatorii pentru donatorii de țesuturi și celule se efectuează în următoarele condiții:

1. donatorii de țesuturi și celule, cu excepția donatorilor de celule reproductive, sunt supuși testelor biologice prezentate la pct. 1 din anexa nr. II;
2. testele menționate la pct. 1 sunt efectuate conform cerințelor generale prezentate la pct. 2 din anexa nr. II;
3. donatorii de celule reproductive sunt supuși testelor biologice prezentate la pct. 1 și 2 din anexa nr. III;
4. testele menționate la pct. 3 sunt efectuate conform cerințelor generale prezentate la pct. 3 din anexa nr. III.

Art. 5

Agenția Națională de Transplant și Inspekția sanitară de stat se vor asigura că donarea de țesuturi și/sau celule umane, precum și procedurile de prelevare și primire a țesuturilor și/sau celulelor umane în banca de țesuturi/celule sunt conforme cu cerințele descrise în anexa nr. IV.

Art. 6

Agenția Națională de Transplant autorizează distribuirea directă către primitor a unor țesuturi și celule specifice de la locul unde are loc prelevarea la o instituție medicală pentru a fi transplantate imediat.

Art. 7

Criteriile pentru acreditarea băncilor de țesuturi și celule umane sunt stabilite în anexa nr. V.

Art. 8

Procesele de preparare a țesuturilor și celulelor din băncile de țesuturi/celule trebuie să întrunească condițiile cuprinse în anexa nr. VI.

Art. 9

Notificarea reacțiilor adverse grave și a incidentelor adverse severe va respecta următoarele cerințe:

- a) instituțiile unde are loc prelevarea, precum și băncile de țesuturi sau celule vor stabili și vor implementa proceduri pentru păstrarea documentației referitoare la țesuturile și celulele umane prelevate și pentru notificarea imediată a băncilor de țesuturi/celule care le-au primit despre orice reacție adversă gravă apărută la donatorul viu sau incident advers sever apărut în timpul prelevării, ce ar putea influența calitatea și securitatea acestor țesuturi și celule;
- b) instituțiile responsabile pentru utilizarea umană a țesuturilor și celulelor vor implementa proceduri de notificare imediată a băncilor de țesuturi/celule despre orice incident advers sever care poate influența calitatea și securitatea țesuturilor și celulelor;
- c) băncile de țesuturi și celule vor pune la dispoziția instituțiilor sanitare utilizatoare de țesuturi și celule umane în scop terapeutic informații despre modul în care instituția sanitară respectivă trebuie să raporteze incidentele adverse severe ce pot influența calitatea și securitatea țesuturilor și celulelor;
- d) băncile de țesuturi și celule care distribuie țesuturi și celule destinate utilizării umane vor furniza instituțiilor responsabile pentru utilizarea acestora informații despre modalitatea în care aceste instituții trebuie să raporteze reacțiile adverse grave constatate conform prevederilor lit. a);

- e) băncile de țesuturi și celule vor implementa proceduri de informare imediată a Agenției Naționale de Transplant și a Inspecției sanitare de stat despre suspiciunile oricărei reacții adverse grave sau incident advers sever, conform prevederilor lit. a), precum și despre concluziile anchetei efectuate pentru investigarea cauzei acestora;
- f) în cazul reproducerii asistate, orice tip de neidentificare sau amestec al gameților ori embrionilor este considerat incident advers sever. Toate persoanele sau instituțiile de prelevare, precum și instituțiile sanitare utilizatoare de țesuturi și celule umane în scop terapeutic vor raporta aceste incidente băncilor de celule reproductive, în vederea investigării și informării Agenției Naționale de Transplant și Inspecției sanitare de stat;
- g) băncile de țesuturi și celule vor evalua incidentele adverse severe pentru a identifica acele cauze previzibile;
- h) persoana responsabilă din banca de țesuturi sau celule va completa cu informațiile relevante și va trimite Agenției Naționale de Transplant și Inspecției sanitare de stat anexa nr. VII partea A și anexa nr. VIII partea A;
- i) băncile de țesuturi și celule vor informa Agenția Națională de Transplant și Inspecția sanitară de stat despre măsurile luate în privința celorlalte țesuturi și celule provenite de la același donator, care au fost distribuite în scopul utilizării terapeutice umane;
- j) băncile de țesuturi și celule vor completa cu informațiile relevante anexa nr. VII partea B și anexa nr. VIII partea B și le vor trimite Agenției Naționale de Transplant și Inspecției sanitare de stat.
- ← k) toate persoanele și instituțiile care utilizează țesuturi sau celule umane vor raporta toate informațiile relevante instituțiilor implicate în donarea, procurarea, testarea, procesarea, conservarea și distribuția țesuturilor și celulelor umane în scopul asigurării trasabilității și pentru a se garanta controlul calității și al siguranței.

Art. 10

- (1) Inspecția sanitară de stat va trimite Comisiei Europene până la data de 30 iunie a anului următor un raport anual cu privire la notificările reacțiilor adverse grave și ale incidentelor adverse severe ce i-au fost semnalate, inspecția sanitară de stat va pune la dispoziția băncilor de țesuturi și celule documentul întocmit de către Comisia Europeană pe baza rapoartelor anuale primite de la statele membre.
- (2) Formularul de notificare anuală este stabilit în anexa nr. IX părțile A și B și va conține toate informațiile necesare identificării expeditorului și păstrării datelor de referință ale acestuia.
- (3) Agenția Națională de Transplant și Inspecția sanitară de stat vor informa autoritățile competente ale celorlalte state membre ale Uniunii Europene, precum și Comisia Europeană despre reacțiile adverse grave și incidentele adverse severe survenite, pentru a garanta luarea unor măsuri adecvate.

← Art. 11

← (1) Trasabilitatea țesuturilor și celulelor se asigură în special prin documente și prin utilizarea codului european unic, de la procurare până la utilizarea la om sau la distrugere și invers. Țesuturile și celulele utilizate în medicamentele pentru terapii avansate sunt trasabile cel puțin până la transferul la producătorul unor astfel de produse.

← (2) Băncile de țesuturi/celule și instituțiile sanitare care utilizează țesuturi și celule umane în scop terapeutic la om păstrează în mod corespunzător informațiile menționate în anexa nr. X cel puțin 30 de ani, într-un mediu de stocare corespunzător și lizibil.

← (3) Trasabilitatea se asigură și în cazul țesuturilor și celulelor prelevate de la un donator decedat de către echipele de prelevare care lucrează pentru două sau mai multe unități sanitare acreditate pentru activități de bănci de țesuturi/celule sau transplant.

← Art. 12

← (1) Fără a aduce atingere dispozițiilor alin. (2), un cod european unic se aplică tuturor țesuturilor și celulelor distribuite pentru utilizare la om. Pentru alte situații în care țesuturile și celulele sunt puse în circulație, ca o cerință minimă, secvența de identificare a donării se aplică cel puțin în documentația însoțitoare.

← (2) **Constituie excepție de la aplicarea prevederilor alin. (1):**

← a) celulele reproductive provenite din donări între parteneri;

← b) țesuturile și celulele distribuite direct pentru transplantul imediat la primitor, astfel cum se menționează la art. 6 alin. (5) din Directiva 2004/23/CE;

← c) țesuturile și celulele importate în Uniunea Europeană și Spațiul Economic European în caz de urgență, autorizate direct de către Agenția Națională de Transplant, astfel cum se menționează la art. 9 alin. (3) lit. b) din Directiva 2004/23/CE;

← d) țesuturile și celulele, altele decât celulele reproductive provenite din donări între parteneri, atunci când aceste țesuturi și celule rămân în aceeași bancă de țesuturi/celule;

← e) țesuturile și celulele care sunt importate în Uniunea Europeană și Spațiul Economic European, atunci când aceste țesuturi și celule rămân în aceeași bancă de țesuturi/celule de la import până la utilizare terapeutică, cu condiția ca aceasta să cuprindă un centru de procurare acreditat pentru desfășurarea de activități de import.

← Art. 12¹

← (1) Codul european unic prevăzut la art. 12 alin. (1) respectă specificațiile prevăzute în prezentul articol și în anexa nr. XI.

← (2) Codul european unic este prezentat într-un format lizibil și este precedat de acronimul «SEC». Se pot utiliza în paralel și alte sisteme de etichetare și de trasabilitate.

← (3) Codul european unic este tipărit împreună cu secvența de identificare a donării și secvența de identificare a produsului, separate printr-un singur spațiu sau pe două rânduri succesive.

← Art. 12²

← (1) Următoarele cerințe minime sunt îndeplinite de către băncile de țesuturi/celule, inclusiv de centrele importatoare de țesuturi, așa cum sunt definite în legislația națională de transpunere a Directivei 2015/566/UE:

← a) se alocă un cod european unic tuturor țesuturilor și celulelor care necesită aplicarea acestui cod cel târziu înainte de distribuirea lor pentru utilizarea la om;

← b) se alocă o secvență de identificare a donării după prelevarea țesuturilor și celulelor sau atunci când sunt primite de la un centru de prelevare/centru de procurare sau atunci când țesuturile și celulele sunt importate de la un furnizor dintr-o țară terță.

Secvența de identificare a donării include:

← 1. codul UE al centrului de țesuturi, astfel cum a fost alocat în Compendiul UE al centrelor de țesuturi;

← 2. un număr unic al donării alocat de către centrul de țesuturi, cu excepția cazului în care un astfel de număr este alocat în mod centralizat la nivel național sau este un număr unic la nivel mondial, astfel cum este utilizat de către sistemul de codificare ISBT128.

← În cazul în care amestecarea de țesuturi și de celule este permisă, produsului final i se alocă un nou număr de identificare a donării; trasabilitatea donărilor individuale este asigurată de banca de țesuturi/celule în care se efectuează amestecarea;

← c) nu se modifică secvența de identificare a donării odată ce aceasta este alocată țesuturilor și celulelor puse în circulație, cu excepția cazului în care este necesar să se corecteze o eroare de codificare; orice corecție necesită o documentație corespunzătoare;

← d) se utilizează unul dintre sistemele autorizate de codificare a produselor și numerele corespunzătoare ale produselor conținând țesuturi și celule incluse în Compendiul UE al produselor din țesuturi și celule cel târziu înainte de distribuirea lor pentru utilizarea la om;

← e) se utilizează un număr corespunzător pentru subploturi și data expirării. Pentru țesuturile și celulele pentru care nu este definită o dată de expirare, aceasta va fi trecută în formatul 00000000 cel mai târziu înainte de distribuirea lor în vederea utilizării la om;

← f) se aplică codul european unic pe eticheta produsului în cauză într-o manieră permanentă și care nu poate fi ștearsă și se menționează codul respectiv în documentele de însoțire relevante cel mai târziu înainte de distribuirea lor pentru utilizarea la om. Banca de țesuturi/celule poate încredința această sarcină unei sau unor părți terțe, cu condiția ca banca de țesuturi/celule să asigure conformitatea cu prevederile prezentelor cerințe, în special în ceea ce privește unicitatea codului.

← În cazul în care dimensiunea etichetei împiedică aplicarea codului european unic pe etichetă, codul va fi clar corelat cu țesuturile și celulele ambalate cu o astfel de etichetă prin intermediul documentelor de însoțire;

← **g) se notifică Agenția Națională de Transplant atunci când:**

← 1. informațiile incluse în Compendiul UE al centrelor de țesuturi necesită o actualizare sau corectare;

← 2. Compendiul UE al produselor din țesuturi și celule necesită o actualizare;

← 3. banca de țesuturi/celule constată o situație de neconformitate semnificativă cu cerințele referitoare la codul european unic cu privire la țesuturile și celulele primite de la alte centre de țesuturi din UE;

← h) adoptă măsurile necesare în cazul aplicării incorecte a codului european unic pe etichetă.

← **(2) Agenția Națională de Transplant și Inspekția Sanitară de Stat se asigură că următoarele cerințe minime sunt aplicate:**

← a) se asigură alocarea unui număr unic de bancă de țesuturi/celule tuturor băncilor de țesuturi/celule acreditate pe teritoriul României. În cazul în care o bancă de țesuturi/celule are diferite adrese fizice, însă are un singur sistem de alocare a numerelor unice de donare, ea poate fi considerată ca fiind una și aceeași bancă de țesuturi/celule. În cazul în care o bancă de țesuturi/celule utilizează două sau mai multe sisteme de alocare a unui număr unic de donare, unei astfel de entități i se alocă numere separate de bănci de țesuturi/celule corespunzătoare numărului de sisteme de alocare utilizat;

← b) se decide ce sistem sau sisteme se utilizează pentru alocarea unui număr unic de donare pe teritoriul României. Sistemele de alocare permise includ sistemele naționale de stabilire a alocării centralizate a numărului național unic de donare, sistemele care necesită ca fiecare centru de țesuturi să aloce numere unice de donare sau sistemele internaționale care alocă numere de donare unice la nivel mondial care sunt compatibile cu codul european unic;

← c) se monitorizează și se asigură aplicarea codului european unic pe teritoriul României;

← **d) se asigură validarea datelor referitoare la băncile de țesuturi/celule aflate pe teritoriul României cuprinse în Compendiumul UE al centrelor de țesuturi și se actualizează fără întârziere nejustificată compendiul, în special în următoarele situații:**

← 1. atunci când o nouă bancă de țesuturi/celule este acreditată;

← 2. atunci când informațiile privind banca de țesuturi/celule se modifică sau nu sunt înregistrate în mod corect în Compendiul UE al centrelor de țesuturi;

← **3. atunci când condițiile privind acreditarea unei bănci de țesuturi/celule, astfel cum sunt prevăzute în anexa nr. V, se modifică, inclusiv:**

← - acreditarea pentru un nou tip de țesut sau celule;

← - acreditarea pentru o nouă activitate prevăzută;

← - detaliile cu privire la orice condiții și/sau scutiri adăugate la o autorizație;

- ← - suspendarea, parțială sau integrală, a unei anumite acreditări pentru un anumit tip de activitate sau pentru un anumit tip de țesuturi sau de celule;
 - ← - retragerea, parțială sau integrală, a acreditării unei bănci de țesuturi/celule;
 - ← - situațiile în care o bancă de țesuturi/celule își încetează în mod voluntar, parțial sau integral, activitatea sau activitățile pentru care a fost acreditată.
 - ← Fără întârzieri nejustificate înseamnă după nu mai târziu de zece zile lucrătoare pentru orice modificări care afectează în mod substanțial acreditarea băncii de țesuturi/celule în cauză. Atunci când o bancă de țesuturi/celule este acreditată de două sau mai multe autorități competente pentru diferite tipuri de activități, tipuri de celule sau țesuturi, fiecare autoritate competentă va actualiza informațiile privind acele activități care intră în competența sa;
 - ← e) se informează autoritățile competente din alt stat membru în cazul în care ele constată informații incorecte în Compendiul UE al centrelor de țesuturi cu privire la celălalt stat membru sau în cazul în care ele constată o situație de neconformitate semnificativă cu dispozițiile referitoare la codul european unic în ceea ce privește celălalt stat membru;
 - ← f) se informează Comisia și celelalte autorități competente atunci când, în evaluarea lor, Compendiul UE al produselor din țesuturi și celule necesită o actualizare. Pe teritoriul României este permisă, pe lângă aplicarea codului european unic, și aplicarea altor coduri.
- ← **Art. 12³**
- ← Compendiumul UE al centrelor de țesuturi și Compendiumul UE al produselor din țesuturi și celule sunt cuprinse într-o platformă IT, denumită Platforma de codificare a UE, administrată de Comisia Europeană și utilizabilă înainte de 29 octombrie 2016.
- ← **Art. 12⁴**
- ← (1) Țesuturile și celulele deja stocate la 29 octombrie 2016 sunt scutite de la îndeplinirea obligațiilor referitoare la codul european unic, cu condiția ca țesuturile și celulele să fie puse în circulație în Uniunea Europeană și Spațiul Economic European în termen de 5 ani de la data respectivă și cu condiția asigurării unei trasabilități complete prin mijloace alternative.
- ← (2) Pentru țesuturile și celulele care rămân în stoc și care sunt puse în circulație doar după expirarea acestei perioade de 5 ani și pentru care aplicarea codului european unic nu este posibilă, în special pentru că țesuturile și celulele sunt stocate în condiții de congelare la temperaturi foarte mici, băncile de țesuturi/celule utilizează procedurile aplicabile produselor cu etichete mici, astfel cum se prevede la art. 12² alin. (1) lit. f).
- ← **Art. 13**
- ← Anexele nr. I-XII fac parte integrantă din prezentele cerințe tehnice.

ANEXA nr. 1¹: CRITERII DE SELECȚIE a donatorilor de țesuturi și/sau celule (cu excepția donatorilor de celule reproductive)

Criteriile de selecție a donatorilor de țesuturi și celule (cu excepția donatorilor de celule reproductive) se bazează pe analiza riscurilor legate de utilizarea terapeutică a celulelor/țesuturilor umane. Indicatorii acestor riscuri trebuie identificați prin examen fizic, analiza istoricului medical și comportamental, testarea biologică, examenul post-mortem (pentru donatorii decedați) și alte investigații corespunzătoare.

1. Donatorii decedați

1.1. Criterii generale de excludere

1.1.1. Cauza morții este necunoscută, cu excepția situațiilor în care autopsia furnizează informații asupra cauzei morții și în absența oricăruia dintre criteriile generale de excludere de mai jos.

1.1.2. Antecedente de boală cu etiologie necunoscută

1.1.3. Prezența sau antecedente ale unor boli maligne, cu excepția carcinomului bazo-celular primar, carcinomului in situ de col uterin și a unor tumori primare ale sistemului nervos central, trebuie evaluate conform criteriilor științifice. Donatorii cu boli maligne pot fi evaluați și acceptați pentru donare de cornee, cu excepția celor cu retinoblastom, neoplasm hematologic și tumori maligne ale segmentului anterior al ochiului.

1.1.4. Risc de transmitere a bolilor cauzate de prioni. Riscul poate apărea la:

- a) persoanele diagnosticate cu boala Creutzfeldt-Jakob sau o variantă a bolii Creutzfeldt-Jakob ori care au antecedente familiale de boală noniatrogenică Creutzfeldt-Jakob;
- b) persoanele cu antecedente de demență rapid progresivă sau boli neurologice degenerative, inclusiv cele de origine necunoscută;

c) persoane care au primit hormoni derivați din glanda pituitară umană (cum ar fi hormoni de creștere) și primitorii de grefe de cornee, sclera și dura mater, precum și persoanele care au suferit intervenții neurochirurgicale nedocumentate (în care este posibil să se fi folosit dura mater).

Pentru variante ale bolii Creutzfeldt-Jakob se recomandă precauții suplimentare.

1.1.5. Infecții sistemice necontrolate la momentul donării, inclusiv infecții bacteriene, virale sistemice, infecții cu paraziți sau fungi sau infecții locale severe ale țesuturilor și celulelor ce urmează a fi donate.

Donatorii cu septicemie bacteriană pot fi evaluați și acceptați pentru donarea de cornee, dar numai atunci când se fac culturi bacteriene care permit detectarea oricărei contaminări bacteriene a acesteia.

1.1.6. Antecedente, dovezi clinice sau de laborator ale infecției cu HIV, hepatita acută sau cronică B (cu excepția persoanelor cu un status imun dovedit), hepatita C și HTLV I/II, risc de transmitere sau prezența factorilor de risc pentru aceste infecții

1.1.7. Antecedente de boli cronice sistemice autoimune care pot avea un efect negativ asupra calității țesutului/celulelor ce va/vor fi prelevat/prelevate.

1.1.8. Rezultatele testelor de sânge ale donatorului pot fi invalidate din cauza:

- a) hemodiluției, atunci când nu a fost recoltată o mostră de sânge înainte de transfuzie;
- b) tratamentului cu medicație imunosupresoare.

1.1.9. Dovezi ale existenței factorilor de risc pentru boli transmisibile, luându-se în considerare călătoriile și riscurile comportamentale cunoscute ale donatorului, antecedentele de expunere la aceste boli, precum și prevalența locală a bolilor infecțioase.

1.1.10. Prezența pe corpul donatorului a semnelor fizice ce implică riscul de boli transmisibile, conform anexei nr. IV, pct. 1.2.3.

1.1.11. Ingestia sau expunerea la o substanță (de exemplu, cianura, plumb, mercur, aur) care poate fi transmisă primumitorilor într-o doză ce ar putea periclita sănătatea acestora.

1.1.12. Antecedente de vaccinare recentă cu virus viu atenuat, atunci când se consideră că există riscul transmiterii acestuia.

1.1.13. Transplantul cu xenogrefe

1.2. Criterii suplimentare de excludere pentru donatorii decedați copii

1.2.1. Toți copiii născuți din mame cu infecție HIV sau care îndeplinesc oricare dintre criteriile de excludere descrise la pct. 1.1 trebuie excluși ca donatori până când se elimină total riscul transmiterii infecției.

a) Copiii mai mici de 18 luni, născuți din mame cu infecție HIV, hepatită B, hepatită C sau HTLV ori cu riscul unei astfel de infecții și care au fost alăptați la sân în ultimele 12 luni, nu pot fi acceptați ca donatori, indiferent de rezultatele testelor.

b) Copiii născuți din mame cu infecție HIV, hepatita B, hepatita C sau infecția HTLV ori cu risc de astfel de infecție, care nu au fost alăptați la sân în ultimele 12 luni și la care

rezultatele testelor, examinările fizice și analiza fișelor medicale nu indică dovada infecției cu HIV, hepatită B, hepatită C sau HTLV, pot fi acceptați ca donatori.

2.Donatorii vii

2.1.Donatorul viu autolog

2.1.1.Dacă țesuturile și celulele prelevate urmează a fi stocate sau vor fi efectuate culturi, se va efectua același set minim de teste biologice ca și în cazul donatorului viu alogenic. Rezultatele pozitive ale testelor nu împiedică neapărat țesuturile și celulele sau orice produs derivat din ele să fie stocate, procesate și reimplantate, dacă există spații de depozitare corespunzătoare semnalate și separate pentru a se asigura împotriva riscului contaminării încrucișate și/sau altui risc de contaminare.

2.2.Donatorul viu alogen

2.2.1.Donatorii vii alogeni trebuie selectați pe baza stării de sănătate și a antecedentelor medicale prin chestionarul prevăzut la pct. 2.2.3. și printr-o discuție cu donatorul, efectuate de personal medical calificat. Evaluarea trebuie să includă factori relevanți ce ajută la identificarea și eliminarea acelor persoane de la care donarea poate prezenta un risc pentru primitori, cum ar fi posibilitatea transmiterii bolilor sau afectarea sănătății acestora. Pentru orice donare, procesul de recoltare nu trebuie să afecteze sau să compromită sănătatea donatorului; în cazul donării de sânge din cordonul ombilical sau din membrana amniotică, aceasta se aplică atât mamei, cât și copilului.

2.2.2.Criteriile de selecție a donatorilor vii alogenici trebuie stabilite și documentate de către banca de țesuturi sau celule (și de către medicul ce efectuează transplantul în cazul distribuirii directe la primitor), luându-se în considerare:

- a)specificitatea țesuturilor sau celulelor ce urmează a fi donate;
- b)starea fizică a donatorului;
- c)antecedentele medicale și comportamentale ale donatorului, conform chestionarului de la pct. 2.2.3.;
- d)rezultatele investigațiilor clinice și testelor de laborator ce stabilesc starea de sănătate a donatorului.

2.2.3.CHESTIONAR DE EVALUARE A RISCULUI DE TRANSMITERE A BOLILOR INFECȚIOASE DE CĂTRE DONATORII DE ȚESUTURI/CELULE NUME

PRENUME

data nașterii Vârsta

CNP

DOMICILIUL

TELEFON

	DA	NU
1. Ați întreținut relații homosexuale în ultimele 12 luni?	☐	☐
2. V-ați administrat injectabil intravenos, intramuscular sau subcutanat droguri în ultimele 12 luni?	☐	☐
3. Sunteți inclus în programul de hemodializă?	☐	☐
4. Vi s-au administrat concentrate de factori de coagulare de origine umană pentru boli de coagulare sau hemofilie?	☐	☐
5. Ați avut în ultimele 12 luni parteneri sexuali care prezintă teste serologice pozitive pentru HIV, hepatită B, hepatită C sau care prezintă istoric/factori de risc pentru acestea?	☐	☐
6. Ați avut în ultimele 12 luni contact cu răni deschise, leziuni cutanate sau membrane mucoase sângerânde care ar fi putut prezenta risc de HIV sau hepatită?	☐	☐
7. Ați fost internat într-un sistem corecțional în ultimele 12 luni?	☐	☐
8. Ați fost diagnosticat sau tratat de sifilis sau gonoree în ultimele 12 luni?	☐	☐
9. Vi s-au efectuat transfuzii în ultimele 12 luni?	☐	☐
10. V-ați efectuat în ultimele 12 luni tatuaje, piercing și/sau acupunctura cu ace/echipament care să nu fi fost steril și de unică folosință?	☐	☐
11, V-ați vaccinat recent cu vaccinuri vii?	☐	☐
12, Ați călătorit în zone cu risc endemic de boli transmisibile, cum ar fi malaria, trypanosomiaza, rabia?	☐	☐

Data/...../.....

Semnătura

.....

2.2.4. Trebuie aplicate aceleași criterii de excludere ca și în cazul donatorilor decedați, cu excepția pct. 1.1.1. În funcție de țesuturile sau celulele ce urmează a fi donate, se pot adăuga alte criterii de excludere specifice, cum ar fi:

- a) sarcina (cu excepția donatorilor de sânge din cordonul ombilical și membrane amniotice și a donatorilor gemeni de celule stem hematopoietice);
- b) alăptarea la sân;
- c) în cazul celulelor stem hematopoietice, potențialul transmiterii caracteristicilor moștenite.

ANEXA nr. 1^{II}:TESTE DE LABORATOR OBLIGATORII pentru donatori

1.Teste biologice obligatorii pentru donatori

1.1.Următoarele teste biologice trebuie efectuate la toți donatorii ca o cerință minimă:

HIV 1 și 2	Anticorpi anti-HIV-1,2
Hepatita B	antigen Hbs Anticorpi Anti HBc
Hepatita C	Anticorpi anti-HCV
Sifilis	Algoritm - conform pct. 1.4

← 1.2.Testarea anticorpilor HTLV-I trebuie efectuată în cazul donatorilor care trăiesc sau provin din zone cu prevalență înaltă ori care au parteneri sexuali provenind din acele zone sau când părinții donatorilor provin din acele zone.

1.3.Dacă rezultatele testelor indică anticorpi anti-HBc pozitivi, iar antigenul Hbs este negativ, sunt necesare investigații suplimentare cu o evaluare a riscului care să determine eligibilitatea donatorului.

1.4.Trebuie aplicat un algoritm de testare validat pentru a exclude prezența infecției active cu *Treponema pallidum*. Un test nonreactiv, specific sau nespecific, poate permite validarea țesuturilor și celulelor. Când se efectuează un test nespecific, rezultatul reactiv nu împiedică prelevarea sau eliberarea, cu condiția ca testul specific de confirmare a *Treponema pallidum* să fie nereactiv. Un donator al cărui test specific pentru *Treponema pallidum* este reactiv necesită o evaluare de risc temeinică pentru a determina eligibilitatea donatorului.

1.5.În anumite circumstanțe, se pot cere testări suplimentare, acest lucru depinzând de antecedentele donatorului și de caracteristicile țesuturilor sau celulelor donate (de exemplu: Rh, HLA, malarie, CMV, toxoplasmoza, EBV, *Trypanosoma cruzi*).

1.6.Pentru donatorii autologi se aplică prevederile anexei nr. I, pct. 2.1.1.

2.Cerințe generale ce trebuie îndeplinite în determinarea markerilor biologici

2.1. Testele trebuie efectuate de un laborator calificat, autorizat ca centru de testare de către Agenția Națională de Transplant, folosindu-se de preferință truse de testare marcate CE. Tipul de test utilizat trebuie să fie validat conform criteriilor științifice în vigoare.

2.2. Testele biologice vor fi efectuate din serul sau plasma donatorului; ele nu trebuie efectuate cu alte lichide sau secreții, cum ar fi umoarea apoasă sau vitroasă, decât dacă utilizarea unui test validat pentru un astfel de lichid este justificată prin argumente clinice.

2.3. În situațiile în care donatorii potențiali au pierdut sânge și au primit recent sânge, componente din sânge, coloizi sau cristaloizi, testarea sângelui poate să nu fie validă din cauza hemodiluției mostrei. În următoarele circumstanțe se aplică un algoritm de evaluare a gradului hemodiluției:

a) recoltarea de sânge ante-mortem: dacă sângele, componentele din sânge și/sau coloizii au fost administrate în intervalul de 48 de ore înaintea recoltării de sânge sau dacă soluțiile cristaloide au fost administrate în intervalul de o oră ce precedă recoltarea de sânge;

b) recoltarea de sânge post-mortem: dacă sângele, componentele din sânge și/sau coloizii au fost administrate în intervalul de 48 de ore înaintea morții sau dacă soluțiile cristaloide au fost administrate în intervalul de o oră ce precedă moartea.

Băncile de țesuturi/celule pot accepta țesuturi și celule de la donatori cu diluția plasmei mai mare de 50% doar dacă procedurile de testare utilizate sunt validate pentru o astfel de plasmă sau dacă există o mostră dinaintea transfuziei.

2.4. În cazul donatorului decedat se folosesc mostre de sânge recoltate chiar înaintea morții sau, dacă nu este posibil, cât mai rapid după deces, într-un interval de maximum 24 de ore după deces.

2.5.

a) În cazul donatorilor vii (cu excepția donatorilor alogeni de celule stem hematopoietice medulare și a celor de celule stem hemotopoietice din sângele periferic), mostrele de sânge vor fi recoltate în momentul donării sau, dacă acest lucru nu este posibil, în interval de 7 zile după donare (aceasta este "mostra de donare").

b) În situațiile în care țesuturile și celulele de la donatorii vii alogeni sunt stocate pentru perioade lungi, sunt necesare recoltarea și testarea repetate după un interval de 180 de zile. În aceste circumstanțe de testare repetată, mostra de donare poate fi recoltată într-un interval de până la 30 de zile înaintea donării și 7 zile după aceasta.

c) În situațiile în care țesuturile și celulele de la donatorii vii alogeni nu pot fi stocate pentru perioade lungi, iar recoltarea repetată nu este posibilă, se aplică prevederile lit. a).

2.6. Dacă la un donator viu (cu excepția donatorilor de celule stem hematopoietice medulare și a celor de celule stem hematopoietice din sângele periferic) "mostra de donare" este testată suplimentar prin tehnica de amplificare a acidului nucleic (NAT) pentru HIV, HBV și HCV, testarea repetată a unei mostre de sânge nu mai este necesară. Retestarea nu este necesară dacă procesarea include o etapă de dezactivare validată pentru virusurile în cauză.

2.7. În cazul recoltării celulelor stem hematopoietice medulare și din sângele periferic, mostrele de sânge pentru testare trebuie recoltate într-un interval de până la 30 de zile înaintea donării.

2.8. În cazul donatorilor nou-născuți, testele biologice trebuie efectuate la mamă, pentru a evita procedurile medicale inutile asupra nou-născutului.

ANEXA nr. 1^{III}: CRITERII DE SELECȚIE și teste de laborator obligatorii pentru donatorii de celule reproductive

1. Donarea de celule reproductive între parteneri (nu pentru utilizare directă)

Celulele reproductive care sunt procesate și/sau stocate, precum și celulele reproductive care vor rezulta în crioprezervarea embrionilor trebuie să îndeplinească următoarele criterii:

1.1. Medicul responsabil pentru donator trebuie să hotărască și să justifice, pe baza antecedentelor medicale ale pacientului și a indicațiilor terapeutice, motivația donării și siguranța acesteia pentru primitor și orice copil/copii care se poate/pot naște.

1.2. Se vor efectua următoarele teste biologice pentru a evalua riscul contaminării încrucișate:

HIV 1 și 2	Anticorpi anti-HIV-1,2
Hepatita B	antigen Hbs Anticorpi Anti HBc
Hepatita C	Anticorpi anti-HCV

În cazul spermei procesate pentru inseminarea intrauterină și care nu va fi stocată, dacă banca de celule poate să demonstreze că riscul contaminării încrucișate și expunerea personalului s-au verificat prin procedee validate, testarea biologică nu mai este necesară.

1.3. Acolo unde rezultatele testelor HIV 1 și 2, hepatita B sau hepatita C sunt pozitive sau nedisponibile ori acolo unde donatorul este cunoscut ca sursă de infecție, este necesar un sistem separat de stocare cu standarde unice de securitate pentru toate băncile.

← 1.4. Testarea anticorpilor HTLV-I trebuie efectuată în cazul donatorilor care trăiesc sau provin din zone cu prevalență înaltă ori care au parteneri sexuali provenind din acele zone sau când părinții donatorilor provin din acele zone.

1.5. În anumite circumstanțe pot fi necesare testări suplimentare, acest lucru depinzând de călătoriile donatorului și de caracteristicile țesuturilor sau celulelor donate (de exemplu: malarie, CMV, T. cruzi)

2. Donări, altele decât cele între parteneri Utilizarea celulelor reproductive altfel decât pentru donare între parteneri trebuie să îndeplinească următoarele criterii:

2.1. donatorii trebuie selectați pe baza vârstei, sănătății lor și a antecedentelor medicale prin chestionarul prevăzut la pct. 2.2.3 din anexa nr. I și printr-un interviu efectuat de către personal medical calificat. Evaluarea trebuie să includă, de asemenea, factori relevanți ce ajută la identificarea și eliminarea persoanelor de la care donarea poate prezenta riscuri de sănătate pentru ei înșiși (superovulație, sedare sau riscuri asociate prelevării ovulului ori consecințe psihologice cauzate de donare);

2.2. donatorii trebuie să aibă rezultatele testelor negative pentru HIV 1 și 2, HCV, HBV și sifilis pe o mostră de ser sau plasmă, testări efectuate conform anexei nr. II, pct. 1.1.

Pentru donatorii de spermă se efectuează în plus teste pentru Chlamydia pe o mostră de urină, prin tehnica amplificării acidului nucleic (NAT), rezultatul trebuind să fie negativ;

← 2.3. Testarea anticorpilor HTLV-I trebuie efectuată în cazul donatorilor care trăiesc sau provin din zone cu prevalență înaltă ori cu parteneri sexuali provenind din acele zone sau când părinții donatorilor provin din acele zone.

2.4. în unele împrejurări, o testare suplimentară poate fi necesară, acest lucru depinzând de antecedentele donatorului și de caracteristicile țesuturilor sau celulelor donate (de exemplu: malarie, CMV, T. cruzi);

2.5. pentru donatorii autologi, se aplică prevederile anexei I pct. 2.1.1;

2.6. după obținerea consimțământului se efectuează screeningul genetic pentru genele autosomal-recesive cunoscute a fi dominante, avându-se în vedere antecedentele familiale ale donatorului, precum și evaluarea riscului de transmitere a caracteristicilor moștenite, dacă se știe că sunt prezente în familie. Trebuie furnizate informații complete, conform cerințelor în vigoare. Informațiile complete asupra riscului asociat și a măsurilor luate pentru diminuarea acestuia trebuie comunicate și explicate clar primitorului.

3. Cerințe generale obligatorii pentru determinarea markerilor biologici

3.1. Testele trebuie efectuate conform anexei nr. II pct. 2.1 și 2.2.

← 3.2. Pentru alte donări decât cele între parteneri, probele de sânge trebuie obținute în momentul fiecărei donări. În cazul donărilor efectuate între parteneri (nedestinate

utilizării directe), probele de sânge trebuie obținute într-o perioadă de maximum 3 luni înainte de prima donare. Pentru alte donări între parteneri provenind de la același donator, trebuie obținute probe de sânge suplimentare în conformitate cu legislația națională, dar nu mai târziu de 24 de luni de la recoltarea precedentă.

3.3. Donările de spermă, altele decât cele de la parteneri, vor fi ținute în carantină pentru cel puțin 180 de zile, după care este necesară repetarea testelor. Dacă mostra de sânge este testată suplimentar prin tehnica amplificării acidului nucleic (NAT) pentru HIV, HBV și HCV, testarea unei alte mostre nu este necesară. De asemenea, retestarea nu este necesară dacă procesarea include o etapă de inactivare validată pentru virusurile în cauză.

ANEXA nr. 1^{IV}: DONAREA de celule și/sau țesuturi și procedurile de prelevare și recepție în banca de țesuturi/celule

Prelevarea de la pacienții vii sau morți se face în conformitate cu legislația în vigoare.

1. Donarea și procedurile de prelevare

1.1. Consimțământul și identificarea donatorului

← 1.1.1. Înaintea prelevării țesuturilor și celulelor, trebuie să fie certificate și înregistrate de către o persoană autorizată:

- ← a) faptul că acordul pentru prelevare a fost obținut conform legislației în vigoare;
- ← b) modalitatea și cine a realizat identificarea donatorului ca fiind apt pentru prelevare.

1.1.2. În cazul donatorilor vii, personalul medical responsabil pentru obținerea antecedentelor medicale trebuie să se asigure că donatorul:

- a) a înțeles informațiile furnizate;
- b) a avut posibilitatea să pună întrebări și a primit răspunsuri pertinente;
- c) a confirmat că toate informațiile furnizate sunt reale conform cunoștințelor sale.

1.2. Evaluarea donatorului

1.2.1. Informațiile medicale și de comportament relevante trebuie obținute și înregistrate de către o persoană autorizată, conform cerințelor descrise la pct. 1.4.

1.2.2. Pentru a obține informații corecte, se pot utiliza diferite surse relevante, incluzând cel puțin un interviu cu donatorul - pentru donatorii vii -, precum și:

- a) fișele medicale ale donatorului;
- b) un interviu cu o persoană care l-a cunoscut bine pe donator, pentru donatorii decedați;

- c)un interviu cu medicul de familie;
- d)un interviu cu medicul curant;
- e)raportul autopsiei.

1.2.3.În plus, în cazul donatorului decedat, și, dacă este cazul, la donatorul viu, trebuie efectuat un examen fizic al acestuia, pentru a identifica semne ce pot fi suficiente pentru excluderea donatorului sau care trebuie evaluate în corelație cu antecedentele medicale și comportamentale ale acestuia.

1.2.4.Fișele complete ale donatorului trebuie revăzute, evaluate și semnate de către personal medical calificat pentru a determina eligibilitatea donatorului.

1.3.Procedurile de prelevare a țesuturilor și celulelor

1.3.1.Procedurile de prelevare vor fi adecvate tipului de donator și tipului de țesut sau celule donate. Aceste proceduri trebuie să garanteze siguranța donatorului viu.

1.3.2.Procedurile de prelevare trebuie să garanteze păstrarea acelor proprietăți ale țesutului/celulelor necesare utilizării lor clinice și, în același timp, să minimizeze riscul contaminării microbiologice în timpul procesului, în special atunci când țesuturile și celulele nu pot fi sterilizate ulterior.

1.3.3.În cazul donării de la donatori decedați, zona de acces trebuie restrânsă. Trebuie folosit un câmp steril local. Personalul care efectuează prelevarea trebuie să fie îmbrăcat corect pentru tipul de prelevare. Aceasta înseamnă spălare temeinică, îmbrăcare în haine sterile, purtarea de mănuși sterile, de apărători pentru față și măști protectoare.

1.3.4.În cazul donatorului decedat, trebuie înregistrat locul prelevării, precum și intervalul de timp de la deces până la prelevare, pentru a se asigura păstrarea proprietăților biologice și/sau fizice ale țesuturilor/celulelor prelevate.

1.3.5.După prelevarea țesuturilor și celulelor de la donatorul decedat, cadavrul trebuie reconstituit astfel încât să fie similar cu aspectul anatomic inițial al acestuia.

← 1.3.6.Se vor înregistra toate incidentele adverse ce apar în timpul prelevării, care au provocat sau ar fi putut provoca vătămarea donatorului viu, precum și rezultatele investigațiilor efectuate pentru determinarea cauzei acestora.

1.3.7.Practicile și procedurile existente trebuie să minimizeze riscul contaminării țesuturilor sau celulelor de către personalul care ar putea fi infectat cu boli transmisibile.

1.3.8.Instrumentele și aparatele folosite pentru prelevarea țesuturilor și celulelor trebuie să fie sterile. Instrumentarul trebuie să fie de bună calitate, validat sau certificat specific și întreținut în permanență la parametri corespunzători.

1.3.9.Când se folosesc instrumente reutilizabile, trebuie să existe proceduri validate de curățare și sterilizare pentru îndepărtarea agenților infecțioși.

1.3.10. Se recomandă numai utilizarea de instrumentar medical marcat CE, iar personalul implicat trebuie să fie instruit în utilizarea acestuia.

1.4.Documentația donatorului

1.4.1.Pentru fiecare donator, trebuie să existe un dosar care să conțină:

- a)identificarea donatorului (numele, prenumele, data nașterii și codul numeric personal; dacă în donare sunt implicați o mamă și copilul său, aceste date sunt necesare pentru ambii);
- b)vârsta, sexul, antecedentele medicale și comportamentale (informațiile obținute trebuie să fie suficiente pentru a permite aplicarea criteriilor de excludere, acolo unde este cazul);
- c)rezultatele examenului fizic;
- d)formula de hemodiluție, dacă este cazul;
- e)formularul de consimțământ/autorizare, conform prevederilor legislative în vigoare;
- f)datele clinice, rezultatele testelor de laborator și rezultatele altor teste efectuate;
- g)dacă s-a efectuat o autopsie, rezultatele trebuie înregistrate într-o fișă (pentru țesuturile și celulele care nu pot fi stocate pe perioade lungi trebuie făcut un proces-verbal preliminar al autopsiei);

h)pentru donatorii de celule stem hematopoietice, trebuie documentată eligibilitatea donatorului pentru primitorul ales.

Pentru donările neînrudite, atunci când instituția responsabilă pentru prelevare a restricționat accesul la datele primitorului, instituția medicală unde se efectuează transplantul trebuie să obțină date relevante ale donatorului pentru confirmarea eligibilității acestuia,

1.4.2.Instituția ce efectuează prelevarea trebuie să întocmească un raport de prelevare care este trimis băncii de țesuturi/celule. Acest raport trebuie să conțină cel puțin:

- a)identificarea, numele și adresa băncii de țesuturi/celule care primește celulele/țesuturile;
- b)datele de identificare ale donatorului (inclusiv cum și de către cine a fost el identificat);
- c)descrierea și identificarea țesuturilor și celulelor prelevate (inclusiv mostrele pentru testare);
- d)identificarea persoanei responsabile cu prelevarea, inclusiv semnătura și parafa;
- e)data, ora (dacă este cazul, ora începerii și ora terminării) și locația prelevării, precum și procedura standard de operare utilizată, inclusiv toate incidentele apărute, precum și, dacă este cazul, condițiile de mediu din instituția de prelevare (descrierea spațiului unde a avut loc prelevarea);
- f)pentru donatorii decedați, condițiile în care este ținut cadavrul: refrigerat (sau nu), momentul începerii și terminării refrigerării;
- g)numerele de identificare ale loturilor de reactivi și soluțiilor de transport utilizate;

h)raportul trebuie să conțină, de asemenea, data și ora morții.

Când sperma este prelevată acasă, raportul de prelevare trebuie să afirme acest lucru și trebuie să conțină doar:

- a)numele și adresa băncii care va primi celulele;
- b)identificarea donatorului;
- c)data și ora prelevării.

1.4.3.Toate înregistrările trebuie să fie clare și lizibile, protejate de modificări neautorizate și păstrate în aceste condiții, conform legislației de protecție a datelor.

1.4.4.Pentru a asigura o trasabilitate completă, fișele donatorului vor fi păstrate pentru o perioadă de cei puțin 30 de ani după utilizarea clinică sau după data de expirare, într-o arhivă aprobată de către Agenția Națională de Transplant.

1.5.Ambalarea

1.5.1.După prelevare, toate țesuturile și celulele prelevate trebuie ambalate astfel încât să se minimizeze riscul contaminării și trebuie stocate la temperaturi care păstrează caracteristicile și funcția biologică ale țesuturilor/celulelor. De asemenea, ambalarea trebuie să prevină contaminarea persoanelor responsabile cu ambalarea și transportul țesuturilor și celulelor.

1.5.2.Celulele/țesuturile ambalate trebuie depozitate într-un container potrivit pentru transportul materialelor biologice și care păstrează securitatea și calitatea țesuturilor sau celulelor pe care le conține.

1.5.3.Toate mostrele de țesut sau sânge pentru testare trebuie etichetate corect pentru a se asigura identificarea cu donatorul și trebuie să includă și data și ora recoltării.

← 1.6.Etichetarea țesuturilor/celulelor prelevate

← (A)La momentul prelevării, fiecare pachet ce conține țesuturi și celule trebuie etichetat. Pe eticheta primului container ce conține țesuturi și/sau celule umane (dacă mărimea containerului o permite) sau pe o foaie separată care însoțește containerul se vor preciza următoarele informații:

- ← a)tipul țesuturilor și celulelor, numărul unic de identificare sau codul țesutului/celulelor, precum și numărul lotului, dacă este cazul;
- ← b)identitatea băncii de țesuturi/celule;
- ← c)data donării (an/lună/zi și ora);
- ← d)data de expirare;

- ← e) precauții;
- ← f) natura tuturor aditivilor (dacă este cazul);
- ← g) în cazul donării autologe, eticheta trebuie să precizeze «numai pentru utilizare autologă», precum și identitatea donatorului/primitorului;
- ← h) în cazul donărilor directe, eticheta trebuie să specifice primitorul ales;
- ← i) atunci când anumite țesuturi și celule sunt identificate ca fiind pozitive pentru un marker relevant de boală infecțioasă, acesta trebuie marcat cu sintagma: «RISC BIOLOGIC»;

- ← **j) codul european unic, astfel cum este aplicabil țesuturilor și celulelor distribuite pentru utilizare la om, sau secvența de identificare a donării, astfel cum este aplicabilă țesuturilor și celulelor puse în circulație, altele decât cele distribuite pentru utilizare la om.**

- ← În cazul în care oricare dintre informațiile prevăzute la lit. g), h) și j) nu pot fi incluse pe eticheta recipientului primar, ele trebuie indicate pe o foaie separată care însoțește recipientul primar. Această foaie se ambalează împreună cu recipientul primar într-un mod care să garanteze că rămân împreună.

- ← **(B) Eticheta sau documentația însoțitoare trebuie să conțină următoarele informații:**
- ← a) tipul de țesut și/sau celule și, dacă este cazul, dimensiunile acestora;
- ← b) morfologia și caracteristicile funcționale;
- ← c) data distribuirii țesutului/celulelor;
- ← d) testele biologice efectuate la donator și rezultatele acestora;
- ← e) recomandări de stocare;
- ← f) instrucțiuni pentru deschiderea containerului, a pachetului, precum și pentru manipularea sau reconstituirea necesară;
- ← g) date de expirare după deschidere/manipulare;
- ← h) instrucțiuni privind raportarea reacțiilor adverse grave și/sau a incidentelor adverse severe, conform art. 9 din cerințele tehnice;
- ← i) prezența reziduurilor potențial dăunătoare (antibiotice, oxid de etilenă etc.);
- ← j) pentru țesuturile și celulele importate, țara de procurare și țara exportatoare (dacă este diferită de țara de procurare).

1.7. Etichetarea containerului de transport

Atunci când țesuturile/celulele sunt transportate de către un intermediar, orice container de transport trebuie etichetat cel puțin cu:

- a) se menționează "țesuturi și celule umane" și "manevrați cu grijă";
- b) identificarea băncii de țesuturi/celule de proveniență, inclusiv adresă și număr de telefon, precum și o persoană de contact;
- c) identificarea băncii de țesuturi/celule de destinație, inclusiv adresă și număr de telefon, precum și o persoană de contact care să preia containerul;
- d) data și ora începutului transportului; mențiuni privitoare la condițiile de transport relevante pentru calitatea și securitatea țesuturilor și celulelor;
- e) condiții recomandate de transport (a se păstra la rece containerul în poziție verticală etc.);
- f) instrucțiuni de securitate și metode de răcire (dacă este cazul);
- g) în cazul tuturor produselor celulare, trebuie făcută următoarea mențiune: "nu iradiați";
- h) atunci când un produs este cunoscut ca fiind pozitiv pentru markerul unei boli infecțioase, trebuie făcută următoarea mențiune: "risc biologic";
- i) în cazul donatorilor autologi, trebuie făcută următoarea mențiune: "numai pentru utilizare autologă";
- j) mențiuni privitoare la condițiile de stocare (cum ar fi "nu CONGELAȚI").

2.Recepția țesutului/celulelor la banca de țesuturi/celule

2.1. Atunci când țesuturile/celulele ajung la banca de țesuturi/celule, trebuie făcută o verificare documentată care să ateste că înregistrarea, inclusiv condițiile de transport, ambalarea, etichetarea, împreună cu mostrele și documentația însoțitoare îndeplinesc cerințele prezentei anexe și reglementările instituției primitoare.

2.2. Fiecare bancă de țesuturi/celule trebuie să se asigure că țesutul și celulele primite sunt ținute în carantină până când acestea, împreună cu documentația însoțitoare, au fost verificate conform cerințelor. Analizarea informațiilor relevante despre donator/prelevare și astfel acceptarea donării trebuie efectuate de către personal autorizat.

2.3._

- a) Fiecare bancă de țesuturi/celule trebuie să aibă reglementări de verificare pentru toate intrările de țesuturi și celule, inclusiv mostre de sânge. Acestea trebuie să includă criterii tehnice și alte criterii considerate de banca de țesuturi/celule ca fiind esențiale pentru menținerea unei calități corespunzătoare a acestora.
- b) Banca de țesuturi/celule trebuie să aibă proceduri documentate pentru managementul și înregistrarea separată a intrărilor necorespunzătoare, precum și a celor cu rezultate incomplete ale testelor, pentru a se asigura că nu există riscul contaminării altor țesuturi și celule care sunt procesate, conservate sau stocate.

2.4.Datele înregistrate la banca de țesuturi sau celule (cu excepția donatorilor de celule reproductive destinate donării între parteneri) trebuie să conțină:

- a)consimțământul/autorizarea, inclusiv scopul/scopurile pentru care țesuturile și celulele sunt utilizate (terapeutic și/sau de cercetare), precum și toate instrucțiunile specifice de distrugere, dacă țesutul sau celulele nu sunt folosite în scopul pentru care s-a obținut consimțământul;
- b)toate fișele referitoare la prelevare și antecedentele donatorului, astfel cum sunt descrise în secțiunea de documentare a donatorului;
- c)rezultatele examenului fizic, testelor de laborator și altor teste (cum ar fi raportul autopsiei, conform pct. 1.2.2.);
- d)pentru donatorii alogeni, o analiză documentată a evaluării complete a donatorului pe baza criteriilor de selecție, efectuată de către personal autorizat și instruit;
- e)în cazul culturilor de celule destinate utilizării autologe, documentarea unor posibile alergii medicale ale primitorului (cum ar fi alergiile la antibiotice);
- f)avizul comisiei de avizare a donării de la donatorul viu, conform prevederilor Ordinului ministrului sănătății publice nr. 1.076/2006 pentru aprobarea Regulamentului de organizare și funcționare a comisiei de avizare a donării de la donatorul viu.

2.5.În cazul celulelor reproductive destinate donării între parteneri, datele care se înregistrează la banca de celule trebuie să includă:

- a)consimțământul, inclusiv scopul/scopurile pentru care celulele sunt utilizate (numai scopul reproductiv și/sau pentru cercetare) și toate instrucțiunile specifice de distrugere, dacă celulele nu sunt folosite în scopul pentru care s-a obținut consimțământul;
- b)identificarea și caracteristicile donatorului: tipul de donator, vârsta, sexul, prezența factorilor de risc și, în cazul donatorului decedat, cauza morții;
- c)identificarea partenerului;
- d)locul prelevării;
- e)țesuturile și celulele obținute și caracteristicile relevante ale acestora.
- f)în cazul donării de ovocite, avizul comisiei de avizare a donării de la donatorul viu, conform prevederilor Ordinului ministrului sănătății publice nr. 1.076/2006.

ANEXA nr. 1^V:CRITERII pentru acreditarea băncilor de țesuturi și celule umane**A.Organizare și management**

	Cerința	Condiții
1.	Persoană responsabilă	a) diplomă universitară sau echivalentă în domeniul științelor medicale sau biologice;

		b) experiență practică de cel puțin 2 ani în domenii pertinente pentru activitatea de bancă de țesuturi/bancă de celule; c) notificarea numelui și calificării persoanei responsabile către Agenția Națională de Transplant, precum și a celei care asigură înlocuirea temporară.
2.	Structură organizațională și proceduri operaționale	a) adecvate activităților pentru care se cere acreditarea; b) organigramă cu definirea clară a responsabilităților și a raporturilor ierarhice.
3.	Medic consultant	a) coordonator al activităților medicale și al selecționării donatorilor; b) urmărirea rezultatelor clinice ale utilizării terapeutice; c) relația cu clinicienii utilizatori.
4.	Sistem de calitate documentat	Descrierea: a) structurii organizatorice și a relației ierarhice cu entitatea deținătoare a băncii de țesuturi/celule; b) definirea responsabilităților, fișe de post; c) procedurile și resursele folosite pentru implementarea managementului calității, care includ toate activitățile ce contribuie, direct sau indirect, la asigurarea calității în domeniile pentru care se cere acreditarea; d) documentație incluzând: 1. proceduri standard de operare și bune practici; 2. manuale de instruire și de referință 3. fișe ale donatorilor; 4. informații asupra destinației finale a țesuturilor sau celulelor; 5. formulare de raportare; 6. rapoarte statistice periodice asupra activității.
5.	Documentarea riscurilor procesării materialului biologic în banca de țesuturi/celule	Documente privind identificarea și minimizarea: a) riscurilor pentru produsul terapeutic; b) riscurilor pentru sănătatea personalului; c) riscurilor pentru mediul înconjurător.
6.	Convenții (acorduri scrise)	Listarea completă a acordurilor sau convențiilor

	cu terțe părți	scrise, cu specificarea responsabilităților părților și procedurilor detaliate, de fiecare dată când are loc o activitate externă ce influențează calitatea și securitatea țesuturilor și celulelor prelevate sau procesate în cooperare cu o terță parte și, în special, în următoarele circumstanțe: a) o bancă de țesuturi/celule are posibilitatea de a face prelevări cu propria sa echipă chirurgicală într-o altă unitate sanitară autorizată; b) o bancă de țesuturi/celule primește prelevări făcute de o echipă chirurgicală dintr-un spital sau unitate sanitară autorizată în acest sens; c) o bancă de țesuturi/celule încredințează unul din stadiile procesării sau controlului biologic al țesutului sau celulei unei terțe părți; d) o terță parte furnizează bunuri și servicii care afectează asigurarea calității și securității țesutului sau celulelor, inclusiv în ceea ce privește distribuția acestora; e) o bancă de țesuturi/celule distribuie țesuturi sau celule procesate de către o terță parte.
7.	Sistem documentat privind securitatea sanitară și calitatea țesuturilor și celulelor ce pot fi distribuite	a) sub controlul și coordonarea persoanei responsabile; b) validarea produsului terapeutic prin control biologic și descriere funcțională, în conformitate cu reglementările legale în vigoare; c) certificarea fiecărui produs prin fișa produsului finit și transmiterea ei odată cu distribuția țesutului sau celulelor.
8.	Sistem documentat de trasabilitate	a) trasabilitate descendentă, de la donator la primitor/primitori; b) trasabilitate ascendentă, de la primitor/primitori la donator/donatori.
9.	Sistem documentat pentru identificarea țesutului sau celulelor	- să asigure identificarea, la fiecare stadiu al activităților pentru care se cere acreditarea, a fiecărei unități de țesut sau celule

B.Personal

1.	Enumerarea personalului	a) listarea posturilor, timp de lucru dedicat activității băncii de țesuturi/băncii de celule pentru care se cere acreditarea; b) calificarea personalului, vechimea în domeniul activității la banca de țesuturi/celule, formarea continuă sau specifică.
2.	Fișa de post	a) pentru fiecare post legat de activitatea băncii de țesuturi/celule; b) descrierea sarcinilor și responsabilităților, a programului de lucru, a relațiilor ierarhice în cadrul băncii de țesuturi/celule.
3.	Formarea profesională	a) descrierea formării de bază pentru fiecare post, legată de specificul activității sale, care permite: 1. să posede competențe demonstrabile 2. să înțeleagă procesul tehnico-științific 3. să cunoască Sistemul de asigurare a calității 4. să cunoască regulile de securitate sanitară 5. să fie informat de aspectele etice și legale ale activității sale; b) descrierea programului de formare continuă pentru actualizarea cunoștințelor, în cadrul băncii de țesuturi/celule

C.Echipamente și materiale

1.	Lista echipamentelor și materialelor utilizate în procurarea, procesarea, controlul biologic, conservarea și stocarea țesuturilor și celulelor	a) inventarul cu echipamentele utilizate și caracteristicile lor, adaptate procedurilor de prelevare, procesare și conservare și conforme cu normele de securitate și protecție a personalului; b) lista echipamentelor scoase temporar din uz.
2.	Fișa tehnică a echipamentelor	conține pentru fiecare echipament: a) denumirea, tipul, numărul seriei sau referința; b) destinația și justificarea utilității; c) data achiziției și a punerii în funcțiune; d) numele și adresa furnizorului; e) condițiile de instalare: fluide, temperatură, mediu; f) condițiile și durata garanției constructorului;

		g) adresa societății de service; h) instrucțiunile de utilizare; i) modalitățile de întreținere și mentenanță; j) procedurile în caz de pană; k) fișa va fi ușor accesibilă personalului.
3.	Calificarea echipamentelor	a) calificarea echipamentelor documentează corectă lor funcționare și este obligatorie la instalarea unui nou echipament, după reparație sau modificarea funcționării sale și în cadrul controlului periodic; b) calificarea unui nou echipament face obiectul unui dosar cuprinzând fișa tehnică, procesul-verbal de calificare, cu rezultatele controlului și concluziile semnate de un specialist tehnic.
4.	Fișa de întreținere și mentenanță a echipamentelor	conține pentru fiecare echipament: a) identificarea echipamentului; b) periodicitatea intervențiilor de întreținere și de mentenanță; c) natura acestor intervenții; d) denumirea prestatorului de mentenanță și o copie a contractului sau caietului de sarcini; e) consemnarea fiecărei intervenții cu data, numele operatorului, natura intervenției, tipul de anomalie constatată, după caz; f) fișa se află alăturată echipamentului.
5.	Lista produselor terapeutice anexe (PTA) și a ambalajelor intrând în contact cu produsele	a) proceduri scrise pentru fiecare utilizare a PTA; b) autorizația reglementară, după caz, pentru PTA; c) autorizația reglementară, după caz, pentru ambalaj.

D.Local

1.	Local cu destinație specifică	a) să permită desfășurarea activităților pentru care se cere acreditarea, în conformitate cu normele europene și naționale în vigoare; b) planurile localului, cu indicația circuitelor logice și a acceselor pentru intervenții de urgență; c) planul cu localizarea băncii de țesuturi/celule în incinta unității deținătoare.
----	-------------------------------	--

2.	Zone specifice	a) existența unor spații separate pentru zonele de procesare și cele pentru conservare; b) existența unor spații rezervate sau izolate pentru procesarea țesuturilor cu zone cu dispozitive de aer filtrat, controlate periodic, pentru minimizarea riscului de contaminare sau a contaminării încrucișate între prelevările de țesuturi și celule; c) zonele pentru stocare care conțin recipiente cu azot lichid, trebuie să fie dotate cu dispozitivele reglementare pentru securitatea personalului.
3.	Zone cu aer filtrat controlat	a) aceste zone trebuie calificate și să aibă fișă de întreținere și control periodic; b) controlul periodic al zonelor cu aer filtrat se referă la număratoarea particulelor și la culturi microbiene în conformitate cu anexa 1 la Directiva 94/2003/CE; rezultatele controalelor se consemnează și trebuie să permită clasificarea recomandată grad Acu minimum grad D.
4.	Reguli de igienă și protecție	a) utilizarea de îmbrăcăminte de protecție sterilă, proceduri scrise de igienă și protecție; b) proceduri scrise pentru clasificarea și evacuarea deșeurilor; după caz, contractul cu prestatorii.
5.	Stocarea țesuturilor și celulelor	a) definirea scrisă a condițiilor de stocare în localul unității; b) precizarea parametrilor de temperatură și umiditate ai aerului încăperii și controlul lor documentat.
6.	Separarea produselor în carantină sau rejectate	- separarea fizică, clar indicată, a zonelor și echipamentelor pentru produse validate, care pot fi distribuite; pentru produsele în carantină; pentru produsele rejectate destinate distrugerii.
7.	Accesul controlat	a) localul unității trebuie să fie clar delimitat și accesul permis doar persoanelor autorizate; b) accesul zonelor specifice este strict rezervat personalului băncii de țesuturi/celule, prin afișare la loc vizibil.

E.Documentație

1.	Stabilirea unui sistem bine definit de documentare, înregistrări ale datelor, arhivare și de Proceduri standard de operare privind activitățile pentru care se cere acreditarea	a) documente înregistrate, revizuite periodic și în conformitate cu legislația în vigoare; b) sistemul trebuie să asigure standardizarea operațiilor; c) sistemul trebuie să asigure trasabilitatea tuturor etapelor necesare activităților: codificarea, selecția donatorului, procurarea, procesarea, conservarea, stocarea, distribuția și transportul, incluzând și aspectele privind controlul de calitate și asigurarea calității; d) sistemul cuprinde: 1. documentația generală a băncii: (i)organigrama de producție; (ii)organigrama de control și integrarea ei în organigrama de producție; (iii)lista de produse terapeutice preparate în bancă; (iv)convențiile cu terțe părți; (v)procedurile generale: întreținere și curățenie; igienă și securitate; controlul mediului; gestiunea documentației; circuitele logice; formarea personalului; (vi)fișele de post ale personalului; (vii)fișele tehnice ale echipamentelor; (viii)fișele pentru PTA; 2. procedurile specifice fiecărui țesut/celulă/celule, cu descrierea fiecărei etape de la recepționare până la distribuție, și evaluarea calitativă; 3. procedurile de urgență în caz de incident sau accident și sistemele de alertă; 4. etichetarea și caracteristicile ambalajelor ce conțin produsele terapeutice; 5. documentele de legătură internă și externă: fișă de prelevare, fișe de transport; 6. documentele de însoțire a produsului terapeutic finit pentru distribuția sa: fișa descriptivă a produsului, certificarea securității sanitare, rezultatele controlului biologic; 7. rapoartele de activitate, cel puțin anuale, cu
----	--	---

		indicatorii de activitate; 8. sistemul informatic adaptat și securizat, recomandabil o bază de date specializată, cu procedurile sale, și, dacă este posibil, integrabil în Sistemul Informațional al Agenției Naționale de Transplant
2.	Identificarea activităților critice	- pentru fiecare activitate de importanță critică trebuie identificate și documentate materialele, echipamentele și personalul implicat.
3.	Modificarea documentației	- orice modificare a documentelor trebuie revizuită, datată, aprobată, documentată și implementată de personalul autorizat.
4.	Procedura de control al documentelor	a) să asigure utilizarea numai a versiunii curente aprobate; b) să înregistreze istoricul modificărilor.
5.	Arhivarea documentației	a) documentația trebuie să fie lizibilă și indelebilă; b) documentația poate fi pe suport hârtie sau electronic; c) arhivarea datelor critice pentru securitatea sanitară, calitatea produselor și distribuția lor; se arhivează timp de 10 ani după data de utilizare clinică sau după data de expirare a produsului.
6.	Protecția documentelor și confidențialitatea înregistrărilor	a) accesul la înregistrări și documentație este restricționat, fiind permis numai persoanelor autorizate, desemnate de persoana responsabilă, și autorităților competente pentru control și inspecție; b) toate informațiile privind țesuturile și celulele la care pot avea acces terțe persoane sunt codificate pentru a face imposibilă cunoașterea donatorului sau a primitorului ori a familiilor lor; c) nicio informație nu este divulgată fără autorizația persoanei responsabile, dar cu garantarea trasabilității produselor; d) măsuri privind garantarea securității datelor pentru a împiedica adaosurile, ștergerile de date, precum și alte modificări neautorizate în fișierele băncii de țesuturi sau celule.

←*) - la litera E punctul 1, litera c) se modifică și va avea următorul cuprins:

← "c) sistemul trebuie să asigure trasabilitatea tuturor etapelor necesare activităților: codificarea, selecția donatorului, procurarea, procesarea, conservarea, stocarea, distribuția, transportul și îndepărtarea, incluzând și aspectele privind controlul de calitate și asigurarea calității;"

← *) - la litera E punctul 5, litera c) se modifică și va avea următorul cuprins:

← "c) toate datele înregistrate, inclusiv datele de bază, care sunt critice pentru siguranța și calitatea țesuturilor și celulelor, se arhivează într-un mod care să permită accesul la datele respective timp de cel puțin 10 ani după data de expirare, utilizare clinică sau eliminare."

F. Asigurarea calității

1.	Sistem de audit	a) punerea în practică a unui sistem de auditare a activităților pentru care se cere acreditarea; b) auditul este condus, în mod independent, de persoane competente și informate asupra specificului băncii; c) auditul se desfășoară cel puțin o dată la 2 ani.
2.	Analiza deviațiilor de la standardele de calitate și securitate	a) investigarea documentată a deviațiilor; b) aplicarea de măsuri corective sau preventive documentate; c) evaluarea eficacității acțiunilor preventive.
3.	Sistemul de asigurare a calității (AC)	a) sistemul de asigurare a calității constituie ansamblul măsurilor pentru menținerea unei calități și unei securități maxime; b) sistemul de asigurare a calității se poate referi la normele de asigurare a calității, cum sunt Normele ISO; c) verificarea și actualizarea permanentă a procedurilor și cunoștințelor medicale și tehnice, dezvoltarea autocontrolului și evaluarea internă.

ANEXA nr. 1^{VI}: CONDIȚII pentru autorizarea proceselor de preparare a țesuturilor și celulelor în băncile de țesuturi și celule

Protocoalele privind fiecare etapă a procesului de preparare a țesuturilor și celulelor vor fi elaborate de către comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătății Publice și Colegiului

Medicilor din România, în conformitate cu cerințele în vigoare ale instituțiilor Uniunii Europene.

(A)Procedurile din etapa de procesare a țesuturilor și celulelor umane în banca de țesuturi sau celule trebuie să îndeplinească următoarele criterii:

- 1.procedurile critice de procesare vor fi validate, astfel încât țesuturile sau celulele procesate să nu devină clinic inactive ori dăunătoare pentru primitor. Validarea trebuie să aibă la bază studiile efectuate de către respectiva bancă de țesuturi/celule, date preluate din studiile publicate sau, în cazul procedurilor de procesare bine stabilite, prin evaluarea retrospectivă a rezultatelor clinice ale țesuturilor livrate de către banca respectivă;
- 2.trebuie să se demonstreze că procesul validat poate fi efectuat în mod coerent și eficient în mediul băncii de țesuturi/celule de către personalul abilitat;
- 3.procedurile trebuie documentate în Procedurile standard de operare, care trebuie să respecte metoda validată și standardele stipulate în anexa nr. V lit. E pct. 1-4;
- 4.toate procesele trebuie efectuate în conformitate cu Procedurile standard de operare aprobate;
- 5.dacă celulele sau țesuturile sunt supuse procedurilor de inactivare microbiană, acest lucru trebuie precizat, documentat și validat;
- 6.înainte de implementarea unei modificări majore în etapa de procesare, procesul modificat trebuie să fie validat și documentat;
- 7.procedurile de procesare trebuie supuse unei evaluări critice periodice;
- 8.procedurile de distrugere a țesuturilor și celulelor trebuie să prevină contaminarea celorlalte țesuturi și celule, precum și a produselor terapeutice, a mediului de procesare sau a personalului implicat.

(B)Stocarea și livrarea de țesuturi și celule din banca de țesuturi/celule trebuie să îndeplinească următoarele criterii:

- 1.perioada maximă de stocare trebuie specificată pentru fiecare tip de stocare. Perioada aleasă trebuie să țină cont de posibila deteriorare a proprietăților cerute pentru țesut și celule;
- 2.stocul de țesuturi și/sau celule din banca de țesuturi/celule trebuie să fie inventariat cu exactitate pentru a se asigura că acestea nu pot fi eliberate decât în urma îndeplinirii tuturor criteriilor prevăzute în prezentul ordin. Trebuie să existe o procedură standard de operare care să detalieze circumstanțele, responsabilitățile și procedurile de eliberare a țesuturilor și celulelor în vederea distribuirii acestora;

3.În cadrul oricărei faze de procesare, sistemul de identificare a țesuturilor și celulelor existent în banca de țesuturi/celule trebuie să delimiteze clar produsele validate de cele nevalidate (aflate în carantină) și de produsele destinate distrugerii;

4.documentația din banca de țesuturi/celule trebuie să demonstreze faptul că validarea țesuturilor și celulelor s-a făcut după îndeplinirea tuturor specificațiilor cerute și, în special, după verificarea tuturor formularelor curente, a documentelor medicale relevante, a documentației etapei de procesare și a rezultatelor testelor efectuate. Această validare se face de către o persoană autorizată sau de către persoana responsabilă, în conformitate cu o procedură scrisă. Dacă se folosește un computer pentru furnizarea rezultatelor testelor de laborator, raportul de audit trebuie să indice persoana responsabilă pentru o astfel de eliberare;

5.trebuie efectuată o evaluare documentată a riscului, care va fi aprobată de către persoana responsabilă. Aceasta trebuie să determine situația țesuturilor și celulelor stocate după introducerea unor noi criterii de selecție sau de testare a donatorului ori după modificarea semnificativă a unei etape de procesare care ameliorează securitatea sau calitatea țesuturilor și celulelor.

(C)Procedurile de distribuire și retragere a țesuturilor și celulelor din banca de țesuturi/celule trebuie să îndeplinească următoarele criterii:

1.condițiile critice de transport, cum sunt temperatura și limita de timp, trebuie definite în vederea menținerii proprietăților cerute ale țesutului și celulei;

2.containerul de transport trebuie să fie etanșeizat, iar țesuturile și celulele trebuie păstrate în condițiile specificate. Toate containerele de transport și toate ambalajele trebuie să fie validate în acest sens;

3.dacă distribuirea este executată de către o terță parte, trebuie să existe un contract documentat care să garanteze menținerea condițiilor cerute;

4.banca de țesuturi/celule trebuie să aibă personal autorizat pentru a evalua necesitatea retragerii țesuturilor și celulelor, care apoi să inițieze și să coordoneze acțiunile necesare pentru aceasta;

5.banca de țesuturi/celule va stabili o procedură eficientă de retragere, care să includă descrierea responsabilităților și a măsurilor ce trebuie luate. Aceasta trebuie să includă notificarea către Agenția Națională de Transplant;

6.măsurile trebuie luate în perioadele de timp predefinite și trebuie să permită asigurarea trasabilității descendente și ascendente a tuturor țesuturilor și celulelor. Scopul investigației este de a identifica orice donator care ar fi putut contribui la producerea unor reacții adverse la un primitor, de a identifica alți primitori de țesuturi și celule din aceeași sursă și de a recupera țesuturile și celulele prelevate de la acel donator, precum și de a notifica transportatorii și primitorii de țesuturi și celule prelevate de la același donator despre faptul că aceștia ar putea fi în pericol;

7. banca de țesuturi/celule va stabili protocoale de înregistrare a solicitărilor de țesuturi și celule;

8. banca de țesuturi/celule va încheia o convenție de furnizare cu fiecare instituție acreditată pentru transplantul de țesuturi sau celule umane care dorește să își procure grefoane terapeutice de la respectiva bancă. Convenția va fi semnată de responsabili administrativi și de medicii utilizatori, pentru fiecare tip de țesut sau celulă, și va conține toate datele necesare bunei sale desfășurări în practică, inclusiv condițiile financiare. Aceste convenții vor fi puse la dispoziția Agenției Naționale de Transplant, la cererea acestora;

9. regulile de alocare a țesuturilor și celulelor către anumiți pacienți sau anumite unități sanitare trebuie să fie documentate și puse la dispoziția acestora, la cerere;

10. banca de țesuturi/celule va stabili un sistem documentat de manipulare a produselor terapeutice returnate, inclusiv criteriile de reintroducere a acestora în inventar.

← **ANEXA nr. 1^{VII}: NOTIFICAREA REACȚIILOR ADVERSE GRAVE**

← (- Anexa nr. VII la cerințele tehnice)

← **PARTEA 1: Partea A - Notificarea rapidă a reacțiilor adverse grave suspectate**

←

Notificarea rapidă a reacțiilor adverse grave suspectate
Banca de țesuturi/celule
Codul UE al centrului de țesuturi (dacă este aplicabil)
Numărul de identificare al notificării
Data raportării (an/lună/zi)
Persoana afectată (primitor sau donator)
Data și locul prelevării sau utilizării la om (an/lună/zi)
Numărul unic de identificare al donării
Data reacției adverse grave suspectate (an/lună/zi)
Tipul de țesuturi și de celule implicate în reacțiile adverse grave suspectate
Codul european unic al țesuturilor sau celulelor implicate în reacția adversă gravă suspectată (dacă este cazul)
Tipul de reacție adversă gravă suspectată/reacții adverse grave suspectate

← **PARTEA 2: Partea B - Concluziile anchetei privind reacțiile adverse severe**

←

Concluziile anchetei privind reacțiile adverse grave
Bancă de țesuturi/celule
Codul UE al centrului de țesuturi (dacă este cazul)
Numărul de identificare al notificării
Data confirmării (an/lună/zi)
Data reacției adverse grave (an/lună/zi)
Numărul unic de identificare al donării
Confirmarea reacției adverse grave (da/nu)
Codul european unic al țesuturilor sau al celulelor implicate în reacția adversă gravă confirmată (dacă este aplicabil)
Modificarea tipului de reacție adversă gravă (Da/Nu). Dacă da, a se preciza
Evoluție clinică (în cazul în care este cunoscută):
- recuperare completă
- sechele minore
- sechele grave
- deces
Rezultatul anchetei și concluzii finale
Recomandări privind măsurile preventive și corective

← **ANEXA nr. 1^{VIII}:NOTIFICAREA INCIDENTELOR ADVERSE SEVERE**

← (- Anexa nr. VIII la cerințele tehnice)

← **PARTEA 1:Partea A - Notificarea rapidă a incidentelor adverse severe suspectate**

←

Banca de țesuturi/celule				
Codul UE al centrului de țesuturi (dacă este aplicabil)				
Numărul de identificare al notificării				
Data raportării (an/lună/zi)				
Data incidentului advers sever (an/lună/zi)				
Incidentul advers sever care poate afecta calitatea și siguranța țesuturilor și celulelor din cauza	Specificația			
	Defecte ale	Defecte ale	Eroare	Altele

unei probleme privind:	țesuturilor și celulelor	echipamentului	umană	(Se va specifica.)
Prelevarea				
Testarea				
Transportul				
Prelucrarea				
Stocarea				
Distribuția				
Materialele				
Altele (Se va specifica.)				

← PARTEA 2:Partea B



Banca de țesuturi/celule
Codul UE al centrului de țesuturi (dacă este aplicabil)
Numărul de identificare al notificării
Data confirmării (an/lună/zi)
Data apariției incidentului advers sever (an/lună/zi)
Analiza cauzei principale (detalii)
Măsurile corective stabilite (detalii)

ANEXA nr. 1^{IX}:NOTIFICAREA NAȚIONALĂ ANUALĂ

Partea A:Format pentru notificarea anuală a reacțiilor adverse severe

Statul care raportează	
Perioada de raportare 01.01 - 31.12 - anul	
Numărul reacțiilor adverse grave pe tip de țesut și celulă (sau produs intrat în contact cu țesuturile și celulele)	
	Tipul țesutului/celulei (sau produsului care intră în contact cu țesuturile și celulele) Numărul reacțiilor adverse grave Numărul total al țesuturilor/celulelor de acest tip distribuite (dacă există)
1.	

2.			
3.			
4.			
...			
TOTAL			
Număr total de țesuturi și celule distribuite (inclusiv tipurile de țesuturi și celule pentru care nu au fost raportate reacții adverse grave):			
Numărul primitorilor afectați (număr total de primitori):			
Tipul reacțiilor adverse grave raportate		Număr total de reacții adverse grave	
Infecții bacteriene transmise			
Infecții virale transmise	HVB		
	HVC		
	HIV I/II		
	Altele (Precizați)		
Infecții parazitare transmise	Malarie		
	Altele (Precizați)		
Boli maligne transmise			
Alte boli transmise			
Alte reacții grave (Precizați)			

Partea B:Format pentru notificarea anuală a incidentelor adverse grave

Statul care raportează				
Perioada de raportare 01.01 - 31.12. - anul				
Număr total de țesuturi și celule procesate				
Număr total de incidente adverse severe ce pot afecta calitatea și securitatea țesuturilor și celulelor, datorat unei devieri la:	Specificație			
	Defect al țesuturilor sau celulelor (Precizați)	Deficiența echipamentului (Precizați)	Eroare umană	Altele (Precizați)
Prelevare				

Testare				
Transport				
Procesare				
Stocare				
Distribuție				
Materiale				
Altele (Precizați)				

← **ANEXA nr. 1^X:DATELE MINIME care trebuie înregistrate și păstrate în conformitate cu art. 11 alin. (2) din cerințele tehnice**

← (- Anexa nr. X la cerințele tehnice)

← **A)De către banca de țesuturi/celule**

← 1. Identificarea donatorului

← **2. Identificarea donării, care va include cel puțin următoarele informații:**

← - identificarea centrului de prelevare/centrului de procurare (inclusiv datele de contact) și a băncii de țesuturi/celule;

← - numărul unic de identificare al donării;

← - data prelevării;

← - locul prelevării;

← - tipul donării (de exemplu, un țesut/mai multe țesuturi; autologă/alogenă; donator în viață/donator decedat).

← **3. Identificarea produsului terapeutic, care va include cel puțin următoarele informații;**

← - identificarea băncii de țesuturi/celule;

← - tipul de țesut/celulă/produs terapeutic;

← - numărul de identificare a regrupării de țesuturi sau celule/lotului (în cazul constituirii unui lot);

- ← - numărul de identificare a unui segment din același țesut sau lot celular/sublotului (dacă este aplicabil);
- ← - data de expirare a validității terapeutice (dacă este aplicabil);
- ← - starea țesuturilor/celulelor (de exemplu, în carantină, apt pentru utilizarea terapeutică);
- ← - descrierea și originea produselor terapeutice, a etapelor de procesare parcurse, a materialelor și produselor terapeutice aditive care vin în contact cu țesuturile și celulele și care au un efect asupra calității și/sau securității acestora;
- ← - identificarea instituției care a emis eticheta finală.
- ← 4. Codul european unic (dacă este aplicabil)
- ← **5. Identificarea utilizării la om, care va include cel puțin următoarele informații:**
- ← - data distribuirii sau distrugerii în caz de neutilizare;
- ← - identificarea medicului utilizator și a instituției utilizatoare finale.

← **B) De către instituția sanitară utilizatoare de țesuturi și celule umane în scop terapeutic**

- ← 1. Identificarea băncii de țesuturi/celule furnizoare
- ← 2. Identificarea instituției utilizatoare acreditate și a medicului responsabil de procedură
- ← 3. Tipul de țesuturi și de celule
- ← 4. Identificarea produsului terapeutic
- ← 5. Identificarea primitorului/primitorilor
- ← 6. Data utilizării terapeutice la om
- ← 7. Codul european unic (dacă este aplicabil)

← **ANEXA nr. 1^{XI}: STRUCTURA CODULUI EUROPEAN UNIC**

← (- Anexa nr. XI la cerințele tehnice)

←

Secvența de identificare a donării	Secvența de identificare a produsului
------------------------------------	---------------------------------------

Codul UE al centrului de țesuturi		Numărul unic al donării	Codul produsului		Numărul subplotului	Data de expirare (AAAALLZZ)
Codul ISO al țării	Numărul centrului de țesuturi		Identificatorul sistemului de codificare a produselor	Numărul produsului		
2 caractere alfabetic	6 caractere alfanumerice	13 caractere alfanumerice	1 caracter alfanumeric	7 caractere alfanumerice	3 caractere alfanumerice	8 caractere numerice

← **ANEXA nr. 1^{XII}: Date care trebuie înregistrate în Compendiul UE al centrelor de țesuturi**

← (- Anexa nr. XII la cerințele tehnice)

← **A) Informații privind centrul de țesuturi**

- ← 1. Denumirea băncii de țesuturi/celule
- ← 2. Codul național sau internațional al băncii de țesuturi/celule
- ← 3. Numele instituției în care se află banca de țesuturi/celule (dacă este aplicabil)
- ← 4. Adresa băncii de țesuturi/celule
- ← 5. Date de contact publicabile: adresa de e-mail funcțională, numărul de telefon și de fax

← **B) Detalii privind acreditarea băncii de țesuturi/celule**

- ← 1. Denumirea autorității competente care a acordat acreditarea
- ← 2. Denumirea autorității sau autorităților naționale competente responsabile de actualizarea Compendiului UE al centrelor de țesuturi
- ← 3. Numele titularului acreditării (dacă este aplicabil)
- ← 4. Țesuturile și celulele pentru care a fost acordată acreditarea
- ← 5. Activitățile pentru care a fost acordată acreditarea
- ← 6. Statutul acreditării (autorizare, suspendare, retragere, parțială sau integrală, încetare voluntară a activității)

← 7. Detalii cu privire la orice condiții și scutiri adăugate la autorizație (dacă este aplicabil).

Publicat în Monitorul Oficial cu numărul 698 din data de 16 octombrie 2007