

**MÄÄRÄYS 3/2007**

20.12.2007

LL Dnro 3181/0.6.1/2007

## **KUDOSLAITOSTEN TOIMINTAA KOSKEVAT TEKNISET VAATIMUKSET**

### **Valtuutussäännökset**

Laki ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä  
(101/2001) 24 §

### **Kohderyhmä**

Kudoslaitokset

### **Voimassaoloaika**

28.12.2007–27.12.2012

## SISÄLLYSLUETTELO

1 YLEISTÄ .....	4
2 IHMISKUDOSTEN JA -SOLUJEN LUOVUTTAMISTA, HANKINTAA JA TESTAUSTA KOSKEVAT VAATIMUKSET .....	4
2.1 Määritelmät .....	4
2.2 Kudosten ja solujen hankintaan sovellettavat vaatimukset .....	5
2.3 Kudosten ja solujen luovuttajien valintakriteerit .....	7
2.4 Luovuttajille tehtävät pakolliset laboratoriotutkimukset.....	7
2.5 Kudosten ja/tai solujen luovuttamisessa ja hankinnassa noudatettavat menettelyt ja vastaanottaminen kudoslaitoksessa .....	7
3 IHMISKUDOSTEN JA -SOLUJEN KÄSITTELYÄ, SÄILÖMISTÄ, SÄILYTYSTÄ JA JAKELUA KOSKEVAT VAATIMUKSET .....	7
3.1 Määritelmät .....	7
3.2 Soveltamisala .....	8
3.3 Kudoslaitosten toimilupia koskevat vaatimukset.....	9
3.4 Kudosten ja solujen käsittelymenetelmiä koskevat vaatimukset .....	9
4 OHJAUS JA NEUVONTA .....	9
5 VOIMAANTULO .....	9
LIITE I VALINTAKRITEERIT, JOTKA KOSKEVAT MÄÄRÄYKSEN 2.3 a) KOHDASSA TARCOITETTUA KUDOSTEN JA SOLUJEN LUOVUTTAJIA (SUKUSOLUJEN LUOVUTTAJIA LUKUUN OTTAMATTA) .....	11
LIITE II MÄÄRÄYKSEN 2.4 KOHDAN ALAKOHDASSA 1 TARCOITETUT LUOVUTTAJILLE (SUKUSOLUJEN LUOVUTTAJIA LUKUUN OTTAMATTA) TEHTÄVÄT PAKOLLISET LABORATORIOTUTKIMUKSET .....	15
LIITE III MÄÄRÄYKSEN 2.3 b) KOHDASSA JA MÄÄRÄYKSEN 2.4 ALAKOHDASSA 2 TARCOITETUT SUKUSOLUJEN LUOVUTTAJIEN VALINTAKRITEERIT JA PAKOLLISET LABORATORIOTUTKIMUKSET.....	18
LIITE IV MÄÄRÄYKSEN 2.5 KOHDASSA TARCOITETUT SOLUJEN JA/TAI KUDOSTEN LUOVUTTAMISESSA JA HANKINNASSA NOUDATETTAVAT MENETTELYT JA VASTAANOTTAMINEN KUDOSLAITOKSESSA .....	21
LIITE V MÄÄRÄYKSEN 3.3 KOHDASSA TARCOITETUT KUDOSLAITOSTEN TOIMILUPIA KOSKEVAT VAATIMUKSET .....	28

## LIITE VI

MÄÄRÄYKSEN 3.4 KOHDASSA TARKOITETUT KUDOSTEN JA SOLUJEN KÄSITTELYMENETELMIÄ KOSKEVAT VAATIMUKSET .....	34
---	----

## 1 YLEISTÄ

Tällä määräyksellä pannaan täytäntöön Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2004/23/EY<sup>1</sup> täytäntöönpanosta annetut komission direktiivit seuraavasti:

Komission direktiivi 2006/17/EY<sup>2</sup> ihmiskudosten ja -solujen luovuttamista, hankintaa ja testausta koskevien tiettyjen teknisten vaatimusten osalta;

Komission direktiivi 2006/86/EY<sup>3</sup> ihmiskudosten ja -solujen käsittelyä, säilömistä, säilytystä ja jakelua koskevien teknisten vaatimusten osalta.

Tämän määräyksen laatu- ja turvallisuusvaatimuksia sovelletaan ihmisessä käytettäväksi tarkoitettuihin ihmiskudoksiin ja -soluihin.

Ihmiskudosten ja solujen jäljitettävyydestä sekä vakavista haittavaikutuksista ja vaaratilanteista ilmoittamisesta säädetään sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa.

## 2 IHMISKUDOSTEN JA -SOLUJEN LUOVUTTAMISTA, HANKINTAA JA TESTAUSTA KOSKEVAT VAATIMUKSET

### 2.1 Määritelmät

Tässä luvussa tarkoitetaan

- a) **sukusoluilla** kaikkia keinoalkuisen lisääntymisen tarkoituksiin käytettäviä kudoksia ja soluja;
- b) **puolisoiden välisellä luovutuksella** sukusolujen luovuttamista sellaisen miehen ja naisen välillä, jotka ilmoittavat olevansa keskenään intiimissä fyysisessä suhteessa;
- c) **välittömällä käytöllä** kaikkia menettelyjä, joissa soluja luovutetaan ja käytetään tallettamatta niitä kudostai solupankkiin;
- d) **laatujärjestelmällä** laadunhallinnan toteuttamisen edellyttämää organisaatorakennetta, vastuunjakoa, menettelyjä, menetelmiä ja resursseja mukaan luettuna kaikki välittömät ja välilliset laadunedistämistoimet;
- e) **vakiotoimintamenettelyillä** kirjallisia ohjeita, joissa kuvataan kunkin menettelyn vaiheet mukaan luettuna käytettävät aineet ja menetelmät sekä odotettu lopputuote;

<sup>1</sup> EUVL N:o L 102, 7.4.2004, s. 48

<sup>2</sup> EUVL N:o L 38, 9.2.2006, s. 40

<sup>3</sup> EUVL N:o L 294, 25.10.2006, s. 32

- f) **validoinnilla (tai kvalifioinnilla, kun kyseessä ovat laitteet tai ympäristöt)** dokumentoitua ja luotettavaa näyttöä siitä, että tietyn menettelyn, vakiotoimintamenettelyjen tai laitteen avulla tai tietyssä ympäristössä saadaan johdonmukaisesti aikaan tuote, joka vastaa ennalta vahvistettuja vaatimuksia ja laatuominaisuuksia; menettely validoidaan, jotta järjestelmän toimintakyky ja tehokkuus voidaan arvioida sen aiotun käyttötarkoituksen perusteella;
- g) **jäljitettävyydellä** mahdollisuutta paikantaa ja tunnistaa kudokset tai solut kaikissa vaiheissa alkaen sen hankinnasta, käsittelystä, testauksesta ja säilytyksestä jakeluun vastaanottajalle tai hävitettäväksi; jäljitettävyyteen sisältyy se, että luovuttaja ja kudoslaitos tai tuotantolaitos, joka vastaanottaa kudoksen tai solut tai käsittelee tai säilöo niitä, voidaan tunnistaa ja että vastaanottaja(t) kudosta tai soluja käyttävissä terveydenhuoltolaitoksessa/-laitoksissa voidaan tunnistaa; jäljitettävyyteen liittyy myös mahdollisuus paikallistaa ja tunnistaa kyseisten kudosten tai solujen kanssa kosketuksiin joutuvia tuotteita ja aineita koskevat kaikki olennaiset tiedot;
- h) **talteenotto-organisaatiolla** terveydenhuoltolaitosta, sairaalan yksikköä tai muuta laitosta, joka suorittaa ihmiskudosten ja -solujen hankinnan ja jota ei ole akkreditoitu tai nimetty tai jolle ei ole myönnetty lupaa tai lisenssiä toimia kudoslaitoksena.

## 2.2 Kudosten ja solujen hankintaan sovellettavat vaatimukset

1. Lukuun ottamatta tapauksia, joissa on kyse puolisoien välisestä sukusolujen luovuttamisesta välittömään käyttöön, tulee varmistaa, että ihmiskudosten ja -solujen hankintaan myönnetään lupa ainoastaan silloin, kun seuraavat 2–12 kohtien vaatimukset täyttyvät:
2. Ihmiskudosten ja -solujen hankinnan toteuttavat henkilöt, jotka ovat suorittaneet menestyksekkäästi kudosten ja solujen hankintaan erikoistuneen kliinisen ryhmän tai hankintaan luvan saaneen kudoslaitoksen osoittaman koulutusohjelman.
3. Kudoslaitoksella tai talteenotto-organisaatiolla on oltava luovuttajien valinnasta vastaavan henkilöstön tai kliinisten ryhmien kanssa, jollei ole kyse saman organisaation tai laitoksen palveluksessa olevista henkilöistä, sellainen kirjallinen sopimus, jossa täsmennetään noudatettavat menettelyt sen varmistamiseksi, että liitteessä I vahvistettuja luovuttajien valintakriteereitä noudatetaan.
4. Kudoslaitoksella tai talteenotto-organisaatiolla on oltava kudosten ja solujen hankinnasta vastaavan henkilöstön tai kliinisten ryhmien kanssa, jollei ole kyse saman laitoksen tai organisaation palveluksessa olevista henkilöistä, sellainen kirjallinen sopimus, jossa täsmennetään, minkä tyyppisiä kudoksia ja/tai soluja ja/tai testeihin valittavia näytteitä on tarkoitus ottaa talteen ja mitä ohjeita noudatetaan.
5. On määritettävä vakiotoimintamenettelyt, joilla todennetaan
  - a) luovuttajan henkilöllisyys;

- b) luovuttajan tai luovuttajan perheen antamaa suostumusta tai lupaa koskevat yksityiskohtaiset tiedot;
- c) jäljempänä 2.3 kohdassa säädettyjen luovuttajia koskevien valintakriteerien arviointi;
- d) jäljempänä 2.4 kohdassa säädettyjen luovuttajille tehtävien pakollisten laboratoriotutkimusten arviointi.

Lisäksi on määritettävä vakiotoimintamenettelyt, jotka koskevat kudosten ja solujen hankintaa, pakkaamista, merkintöjä ja kuljetusta määränpäähänsä kudoslaitokseen tai kudoksia ja soluja suoraan jaettaessa niiden käytöstä vastaavalle kliiniselle ryhmälle tai kudosisolunäytteiden ollessa kyseessä tutkimuslaboratorioon, tämän määräyksen 2.5 kohdan mukaisesti.

- 6. Hankinta on toteutettava 2.5 kohdan mukaisesti asianmukaisissa tiloissa noudattaen menettelyjä, joilla minimoidaan hankittujen kudosten ja solujen bakteri- tai muu kontaminaatio.
- 7. Hankinnassa käytettäviä materiaaleja ja laitteita on käsiteltävä liitteessä IV olevassa 1.3 kohdassa säädettyjen standardien ja vaatimusten mukaisesti ja ottaen asianmukaisesti huomioon kansalliset ja kansainväliset säännökset, standardit ja ohjeistot, jotka koskevat lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden sterilointia. Kudosten ja solujen hankinnassa on käytettävä kvalifioituja ja steriilejä instrumentteja ja talteenottolaitteita.
- 8. Kudosten ja solujen hankinta eläviltä luovuttajilta on suoritettava ympäristössä, jossa heidän terveytensä, turvallisuutensa ja yksityisyytensä voidaan taata.
- 9. Tarvittaessa on oltava saatavilla kuolleen luovuttajan ruumiin rekonstruoimiseksi tarvittava henkilökunta ja laitteet. Rekonstruointi on suoritettava asianmukaisesti.
- 10. Kudosten ja solujen hankintaan liittyvät menettelyt on suoritettava 2.5 kohdan täsmennettyjen vaatimusten mukaisesti.
- 11. Luovuttajalle sekä luovutetuille kudoksille ja soluille on hankinnan yhteydessä tai kudoslaitoksessa annettava yksilöllinen koodi, jolla varmistetaan luovuttajan asianmukainen tunnistaminen ja kaikkien luovutteen jäljitettävyyden. Koodatut tiedot syötetään tätä tarkoitusta varten ylläpidettyyn rekisteriin.
- 12. Luovuttajaa koskevia tietoja pidetään yllä liitteessä IV olevan 1.4 kohdan mukaisesti.

## **2.3 Kudosten ja solujen luovuttajien valintakriteerit**

Ihmiskudosten ja -solujen luovuttajien tulee täyttää valintakriteerit, jotka on vahvistettu

- a) liitteessä I kudosten ja solujen luovuttajien osalta sukusolujen luovuttajia lukuun ottamatta;
- b) liitteessä III sukusolujen luovuttajien osalta.

## **2.4 Luovuttajille tehtävät pakolliset laboratoriotutkimukset**

1. Ihmiskudosten ja -solujen luovuttajille tulee tehdä seuraavat pakolliset laboratoriotutkimukset:
  - a) kudosten ja solujen luovuttajille sukusolujen luovuttajia lukuun ottamatta tehdään liitteessä II olevassa 1 kohdassa vahvistetut laboratoriotutkimukset;
  - b) edellä a alakohdassa tarkoitetut tutkimukset tehdään liitteessä II olevassa 2 kohdassa vahvistettujen yleisten vaatimusten mukaisesti.
2. Lisäksi tulee varmistua, että
  - a) sukusolujen luovuttajille tehdään liitteessä III olevassa 1, 2 ja 3 kohdassa vahvistetut laboratoriotutkimukset;
  - b) edellä a alakohdassa tarkoitetut testit tehdään liitteessä III olevassa 4 kohdassa vahvistettujen yleisten vaatimusten mukaisesti.

## **2.5 Kudosten ja/tai solujen luovuttamisessa ja hankinnassa noudatettavat menettelyt ja vastaanottaminen kudoslaitoksessa**

Kudosten ja/tai solujen luovuttamisessa ja hankinnassa noudatettavien menettelyjen sekä kudosten ja/tai solujen vastaanoton kudoslaitoksessa tulee täyttää liitteessä IV vahvistetut vaatimukset.

## **3 IHMISKUDOSTEN JA -SOLUJEN KÄSITTELYÄ, SÄILÖMISTÄ, SÄILYTYSTÄ JA JAKELUA KOSKEVAT VAATIMUKSET**

### **3.1 Määritelmät**

Tässä luvussa tarkoitetaan

- a) **sukusoluilla** kaikkia keinoalkuisen lisääntymisen tarkoituksiin käytettäviä kudoksia ja soluja;
- b) **puolisoiden välisellä luovutuksella** sukusolujen luovuttamista sellaisen miehen ja naisen välillä, jotka ilmoittavat olevansa keskenään intiimissä fyysisessä suhteessa;
- c) **laatu järjestelmällä** laadunhallinnan toteuttamisen edellyttämää organisaatorakennetta, vastuunjakoa, menettelyjä, menetelmiä ja resursseja mukaan luettuna kaikki välittömät ja välilliset laadun edistämistoimet;
- d) **laadunhallinnalla** organisaation johtamisen ja valvonnan edellyttämiä laatua koskevia yhteen sovitettuja toimia;
- e) **vakiotoimintamenettelyillä** kirjallisia ohjeita, joissa kuvataan kunkin menettelyn vaiheet mukaan luettuna käytettävät aineet ja menetelmät sekä odotettu lopputuote;
- f) **validoinnilla (tai kvalifoinnilla, kun kyseessä ovat laitteet tai ympäristöt)** dokumentoitua ja luotettavaa näyttöä siitä, että tietyn menettelyn tai laitteen avulla tai tietyssä ympäristössä saadaan johdonmukaisesti aikaan tuote, joka vastaa ennalta vahvistettuja vaatimuksia ja laatuominaisuuksia; menettely validoidaan, jotta järjestelmän toimintakyky ja tehokkuus voidaan arvioida sen aiotun käyttötarkoituksen perusteella;
- g) **jäljitettävyydellä** mahdollisuutta paikantaa ja tunnistaa kudos tai solu kaikissa vaiheissa alkaen sen hankinnasta, käsittelystä, testauksesta ja säilytyksestä jakeluun vastaanottajalle tai hävitettäväksi; jäljitettävyyteen sisältyy se, että luovuttaja ja kudoslaitos tai tuotantolaitos, joka vastaanottaa kudoksen tai solut tai käsittelee tai säilöo niitä, voidaan tunnistaa ja että vastaanottaja(t) kudosta tai soluja käyttävissä terveydenhuoltolaitoksessa/-laitoksissa voidaan tunnistaa; jäljitettävyyteen liittyy myös mahdollisuus paikallistaa ja tunnistaa kaikki kyseisten kudosten tai solujen kanssa kosketuksiin joutuvia tuotteita ja aineita koskevat olennaiset tiedot;
- h) **kriittisellä** mahdollista vaikutusta kudosten ja solujen laatuun ja/tai turvallisuuteen tai niiden kanssa kosketuksiin joutumista;
- i) **talteenotto-organisaatiolla** terveydenhuoltolaitosta, sairaalan yksikköä tai muuta laitosta, joka suorittaa ihmiskudosten ja -solujen hankinnan ja jota ei ole akkreditoitu tai nimetty tai jolle ei ole myönnetty lupaa tai lisenssiä toimia kudoslaitoksena;
- j) **ihmisessä tapahtuvasta käytöstä vastaavalla organisaatiolla** terveydenhuoltolaitosta, sairaalan yksikköä tai muuta laitosta, jonka tehtävänä on ihmiskudosten ja -solujen käyttö ihmisissä.

### 3.2 Soveltamisala

Määräyksen 3. lukua sovelletaan seuraavien käsittelyyn, säilömiseen, säilytykseen ja jakeluun:

- a) ihmisissä käytettäväksi tarkoitetut ihmiskudokset ja -solut; sekä
- b) ihmisissä käytettäväksi tarkoitetut ihmiskudoksista ja -soluista valmistetut tuotteet, jos kyseiset tuotteet eivät kuulu muiden säännösten soveltamisalaan.

### **3.3 Kudoslaitosten toimilupia koskevat vaatimukset**

Kudoslaitoksen on täytettävä liitteessä V asetetut vaatimukset.

### **3.4 Kudosten ja solujen käsittelymenetelmiä koskevat vaatimukset**

Kudoslaitoksissa käytettävien käsittelymenetelmien on täytettävä liitteessä VI asetetut vaatimukset.

## **4 OHJAUS JA NEUVONTA**

Lääkelaitos antaa pyynnöstä ohjausta ja neuvontaa tämän määräyksen soveltamisesta.

## **5 VOIMAANTULO**

Tämä määräys tulee voimaan 28.12.2007.

Ihmisessä käytettäväksi tarkoitettujen ihmiskudosten ja -solujen tulee täyttää niille tässä määräyksessä asetetut laatu- ja turvallisuusvaatimukset. Ennen 28.12.2007 talteen otettuja kudoksia ja soluja, jotka eivät täytä kaikkia laatu- ja turvallisuusvaatimuksia, voidaan käyttää vain, jos laatu- ja turvallisuuspoikkeamat on tutkittu ja arvioitu dokumentoidusti. Laatu- ja turvallisuuspoikkeamista tulee tehdä kudoslaitoksen vastuuhenkilön hyväksymä riskinarviointi, jonka perusteella tällaisten kudoksien ja solujen käytöstä saatava hyöty on todettu haittoja suuremmaksi.

Ylijohtaja, professori

Hannes Wahlroos

Ylitarkastaja

Eeva Leinonen

**JAKELU**

Kudoslaitokset

**TIEDOKSI**

Eduskunnan oikeusasiamies  
Valtioneuvoston oikeuskansleri  
Sosiaali- ja terveysministeriö  
Terveystieteiden tutkimuskeskus  
Lääninhallitukset  
Sosiaali- ja terveysalan tutkimus- ja kehittämiskeskus  
Kansanterveyslaitos  
Tietosuojavaltuutetun toimisto  
Suomen Kuntaliitto  
Suomen Lääkäriliitto  
Helsingin yliopistollinen keskussairaala  
Kuopion yliopistollinen sairaala  
Tampereen yliopistollinen keskussairaala  
Turun yliopistollinen keskussairaala  
Oulun yliopistollinen sairaala  
Sairaanhoitopiirit  
Yliopistot  
Suomen Punainen Risti, Veripalvelu

**LIITE I****VALINTAKRITEERIT, JOTKA KOSKEVAT MÄÄRÄYKSEN 2.3 a) KOHDASSA TARKOITETTUJA KUDOSTEN JA SOLUJEN LUOVUTTAJIA (SUKUSOLUJEN LUOVUTTAJIA LUKUUN OTTAMATTA)**

Luovuttajien valintakriteerit perustuvat tiettyjen solujen/kudosten käyttöön liittyvien riskien arviointiin. Kyseisten riskien tunnusmerkit on tunnistettava suorittamalla kliininen tutkimus, terveyttä ja elämäntapoja koskevien taustatietojen tarkastelu, laboratoriotutkimus, kuolinsyytutkimus (kuolleiden luovuttajien tapauksessa) tai muu asiaankuuluva tutkimus. Ellei luovuttamista voida perustella ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä annetun lain 20 c §:ssä tarkoitetun vastuuhenkilön hyväksymän dokumentoidun riskinarvioinnin nojalla, henkilöä ei saa hyväksyä luovuttajaksi, jos jokin seuraavista edellytyksistä täyttyy:

**1 Kuolleet luovuttajat****1.1 Yleiset hylkäämiskriteerit**

1.1.1 Kuolemansyy on tuntematon, ellei hankinnan jälkeen ruumiinavauksessa saada tietoa kuolemansyystä eikä mikään tässä kohdassa vahvistetuista yleisistä hylkäämiskriteereistä täyty.

1.1.2 Aiempi sairaus, jonka syytä ei tunneta.

1.1.3 Syöpätauti tai aiemmin todettu syöpätauti lukuun ottamatta primaaria tyvisolukarsinoomaa, kohdunkaulan in situ -karsinoomaa ja eräitä keskushermoston primaareja kasvaimia, jotka on arvioitava tieteellisen näytön perusteella. Syöpätautia sairastavat luovuttajat voidaan arvioida ja heidän käyttöönsä voidaan harkita sarveiskalvonluovutukseen, ellei luovuttajalla ole retinoblastoomaa, hematologista kasvainta tai silmän etuosan pahanlaatuista kasvainta.

1.1.4 Prionien aiheuttamien sairauksien välittymisriski, joka liittyy muun muassa seuraaviin tapauksiin:

- a) henkilöt, joilla on diagnosoitu Creutzfeld-Jakobin tauti tai Creutzfeld-Jakobin taudin variantti tai joiden suvussa on esiintynyt ei-iatrogeenista Creutzfeld-Jakobin tautia;
- b) henkilöt, jotka ovat sairastaneet nopeasti etenevää dementiaa tai rappeuttavia neurologisia tauteja mukaan luettuna taudit, joiden syytä ei tunneta;
- c) ihmisen aivolisäkkeestä valmistettujen hormonien (kuten kasvuhormonien), silmän sarveiskalvon (cornea) ja kovakalvon (sclera) sekä kovan aivo- ja selkäydinkalvon

(dura mater) vastaanottajat, samoin kuin henkilöt, joille on tehty dokumentoimaton neurokirurginen leikkaus (jossa on saatettu käyttää dura materia).

Creutzfeld-Jakobin taudin variantin osalta voidaan suositella lisäksi muita varotoimenpiteitä.

- 1.1.5 Systeminen infektio, joka ei ole luovutushetkellä hallinnassa, myös bakteeritaudit sekä systeemiset virus-, sieni- ja loisinfektiot tai merkittävät paikalliset infektiot luovutettavissa kudoksissa tai soluissa. Luovuttajat, joilla on bakteerisepsis, voidaan arvioida ja heitä voidaan harkita silmän kudosten ja solujen luovuttajina, mutta ainoastaan siinä tapauksessa, että sarveiskalvon säilytys tehdään elinviljelyssä, jotta kudoksen mahdollinen bakteerikontaminaatio voidaan jäljittää.
- 1.1.6 Aiemmin todettu HIV-infektio, akuutti tai krooninen hepatiitti B -infektio (lukuun ottamatta henkilöitä, joilla on todennettu immuniteetti), hepatiitti C -infektio tai HTLV I/II -infektio, joiden osalta on kliinistä näyttöä tai laboratoriovarmistus tai tartuntariski tai näyttöä jostain muusta riskitekijästä.
- 1.1.7 Aiemmin todettu krooninen systeminen autoimmuunisairaus, joka voi heikentää luovutettavan kudoksen laatua.
- 1.1.8 On viitteitä siitä, että luovuttajan verinäytetulokset eivät ole päteviä seuraavista syistä:
  - a) hemodiluution esiintyminen liitteessä II olevan 2 jakson edellytysten mukaisesti, mikäli ennen verensiirtoa otettua näytettä ei ole saatavilla; tai
  - b) hoito immunosuppressiivisilla aineilla.
- 1.1.9 On näyttöä muista tartuntatauteihin liittyvistä riskitekijöistä, kun otetaan huomioon luovuttajan matkailuun ja altistumiseen liittyvät taustatiedot ja paikallisten infektiosairauksien esiintymistiheys.
- 1.1.10 Luovuttajan kehossa olevat, tarttuvaan tautiin tai tarttuviin tauteihin viittaavat fyysiset merkit siten kuin liitteessä IV olevassa 1.2.3 kohdassa kuvaillaan.
- 1.1.11 Luovuttaja on ennen kuolemaansa nauttinut myrkyllistä ainetta tai altistunut myrkylliselle aineelle (kuten syanidille, lyijylle, elohopealle tai kullalle), jota voisi siirtyä kudoksen vastaanottajalle hänen terveytensä vaarantavana annoksena.
- 1.1.12 Luovuttaja on äskettäin rokotettu heikennetyllä elävällä virusrokotteella, jonka katsotaan aiheuttavan tartuntariskin.
- 1.1.13 Kudossiirto, jossa on käytetty ksenografteja.

## 1.2 Kuolleiden lapsiluovuttajien erityiset hylkäämiskriteerit

- 1.2.1 Jos lapsen äidillä on ollut HIV-infektio tai lapsi täyttää jonkin 1.1 kohdassa kuvatuista hylkäämiskriteereistä, häntä ei saa käyttää luovuttajana, ennen kuin infektion välittymisen riski voidaan sulkea ehdottomasti pois.
- a) Alle 18 kuukauden ikäistä lasta, jonka äidillä on HIV-, hepatiitti B-, hepatiitti C- tai HTLV-infektio tai tällaisen infektion riski ja jota äiti on imettänyt edellisten 12 kuukauden aikana, ei voida harkita luovuttajaksi, olivatpa laboratoriokokeiden tulokset millaisia tahansa;
  - b) Luovuttajaksi voidaan hyväksyä lapsi, jonka äidillä on HIV-, hepatiitti B-, hepatiitti C- tai HTLV-infektio tai tällaisen infektion riski, mikäli äiti ei ole imettänyt lasta edellisten 12 kuukauden aikana ja laboratoriokokeiden tulokset, kliiniset tutkimukset ja terveystietojen tarkastelu eivät anna näyttöä HIV-, hepatiitti B-, hepatiitti C- tai HTLV-infektiosta.

## **2 Elävät luovuttajat**

### 2.1 Elävä luovuttaja – autologinen käyttö

- 2.1.1 Jos irrotettuja soluja tai kudoksia on tarkoitus säilyttää tai viljellä, on tehtävä samat vähimmäislaboratoriotutkimukset kuin elävän allogeenisen luovuttajan käytön yhteydessä. Positiiviset tulokset eivät välttämättä estä kyseisten kudosten tai solujen tai niistä valmistettujen tuotteiden säilytystä, käsittelyä ja reimplantaatiota, jos käytettävissä ovat eristetyt säilytystilat, joilla estetään tartunnanvaara muihin siirteisiin ja/tai kontaminaatio adventiivisiin aineisiin ja/tai sekoittuminen.

### 2.2 Elävä luovuttaja – allogeeninen käyttö

- 2.2.1 Elävät luovuttajat allogeenista käyttöä varten valitaan 2.2.2 kohdan mukaisesti luovuttajien terveydentilaa koskevien taustatietojen perusteella, jotka saadaan kyselylomakkeen avulla sekä pätevän ja asianmukaisesti koulutetun terveydenhuollon ammattilaisen luovuttajalle tekemän haastattelun avulla. Arvioinnin on sisällettävä asiaankuuluvat tekijät, joiden avulla voidaan tunnistaa ja seuloa henkilöt, joiden toimiminen luovuttajana saattaisi aiheuttaa terveysriskin, esimerkiksi tarttuvan sairauden, muille, tai luovuttaminen vaarantaisi heidän oman terveytensä. Luovuttaminen ei saa missään tapauksessa vaarantaa luovuttajan terveyttä tai hoitoa. Tämä koskee sekä äitiä että lasta, kun kyse on napaveri- tai vesikalvoluovutteesta.
- 2.2.2 Kudoslaitoksen (ja siirron suorittavan kliinisen asiantuntijan, kun kyseessä on välitön siirto vastaanottajaan) on laadittava ja kirjattava allogeeniseen käyttöön

liittyvät elävien luovuttajien valintakriteerit, jotka perustuvat siihen, mitä kudoksia tai soluja on tarkoitus luovuttaa, samoin kuin luovuttajan terveyttä ja elämäntapaa koskeviin tietoihin sekä kliinisiin tutkimuksiin ja muihin luovuttajan terveydentilan määrittämiseksi suoritettujen laboratoriotutkimusten tuloksiin.

2.2.3 Tässä yhteydessä on noudatettava samoja hylkäämiskriteerejä kuin kuolleidenkin luovuttajien kohdalla 1.1.1 kohtaa lukuun ottamatta. Luovutettavasta kudoksesta tai solusta riippuen saattaa olla tarpeen asettaa myös muita hylkäämiskriteerejä, kuten

- a) raskaus (lukuun ottamatta napanuorasta saatavien verisolujen ja vesikalvon luovuttajia sekä hematopoeettisten esisolujen sisarusluovuttajia);
- b) rintaruokinta;
- c) hematopoeettisten esisolujen osalta perinnöllisten sairauksien tartuntariski.

## LIITE II

**MÄÄRÄYKSEN 2.4 KOHDAN ALAKOHDASSA 1 TARKOITETUT LUOVUTTAJILLE (SUKUSOLUJEN LUOVUTTAJIA LUKUUN OTTAMATTA) TEHTÄVÄT PAKOLLISET LABORATORIOTUTKIMUKSET**

**1 Luovuttajille tehtävät pakolliset laboratoriotutkimukset**

1.1 Kaikille luovuttajille on tehtävä vähintään seuraavat laboratoriotutkimukset:

HIV 1 ja HIV 2	HIV-1,2 - Ab
Hepatiitti B	HBsAg HBc - Ab
Hepatiitti C	HCV- Ab
Syfilis	Katso jäljempänä 1.4 kohta

1.2 HTLV-I-vasta-ainetutkimukset on tehtävä luovuttajille, jotka asuvat alueilla tai tulevat alueilta, joilla taudin esiintyvyys on korkea, tai joiden seksikumppanit tai vanhemmat tulevat kyseisiltä alueilta.

1.3 Kun anti-HBc-tulos on positiivinen ja HBsAg-tulos on negatiivinen, kliinisen käyttökelpoisuuden määrittämiseksi edellytetään riskinarviointiin perustuvia täydentäviä tutkimuksia.

1.4 Tutkimuksessa on käytettävä validoitua algoritmia, jotta suljetaan pois aktiivisen *Treponema pallidum* -infektion esiintyminen. Kudokset ja solut voidaan vapauttaa käyttöön, jos spesifinen tai epäspesifinen reaktiivinen testi on antanut negatiivisen tuloksen. Epäspesifisessä testissä saatu reaktiivinen tulos ei estä hankintaa tai vapauttamista, jos spesifisen *Treponema*-varmistustestin tulos ei ole reaktiivinen. Luovuttajalle, jonka näyte antaa reaktiivisen tuloksen spesifisessä *Treponema*-testissä, on tehtävä perusteellinen riskinarviointi kliinisen käyttökelpoisuuden määrittämiseksi.

1.5 Tietyissä olosuhteissa saatetaan vaatia lisätutkimuksia luovuttajan taustatiedot ja luovutettavien kudosten ja solujen erityispiirteet huomioon ottaen (esim. RhD, HLA, malaria, CMV, toksoplasma, EBV, *Trypanosoma cruzi*).

1.6 Autologisiin luovuttajiin sovelletaan liitteessä I olevaa 2.1.1 kohtaa.

## 2 Biologisten merkkiaineiden määrittämistä koskevat yleiset vaatimukset

- 2.1 Tutkimukset on suoritettava pätevässä laboratoriossa, jonka jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen on hyväksynyt testauskeskukseksi ja joka käyttää asianmukaisia CE-merkittyjä testisarjoja, jos sellaisia on saatavilla. Käytettävä testityyppi on validoitava kyseiseen tarkoitukseen nykyisen tieteellisen tiedon mukaisesti.
- 2.2 Laboratoriotutkimukset on tehtävä luovuttajan seerumista tai plasmasta. Niitä ei pidä tehdä muista nesteistä tai eritteistä, kuten kammiovedestä tai lasiaisnesteestä, ellei kyseisen nesteen suhteen validoidun testin käyttämistä ole erikseen kliinisesti perusteltu.
- 2.3 Kun kyse on mahdollisesta luovuttajasta, joka on äskettäin menettänyt verta ja saanut luovutettua verta tai luovutettuja veren komponentteja, kolloideja tai kristalloideja, verikoe ei välttämättä ole validi näytteen hemodiluution vuoksi. Seuraavissa tapauksissa on käytettävä algoritmia hemodiluution asteen arvioimiseksi:
- a) ante-mortem-verinäytteen otto: jos henkilö on saanut verta, veren komponentteja ja/tai kolloideja verinäytteen ottoa edeltävien 48 tunnin aikana tai kristalloideja verinäytteen ottamista edeltävän tunnin aikana;
  - b) post-mortem-verinäytteen otto: jos henkilö on saanut verta, veren komponentteja ja/tai kolloideja kuolemaa edeltävien 48 tunnin aikana tai kristalloideja kuolemaa edeltävän tunnin aikana.

Kudoslaitokset saavat hyväksyä kudoksia ja soluja luovuttajilta, joiden plasmadiluutio on yli 50 prosenttia, ainoastaan siinä tapauksessa, että käytetyt testausmenetelmät ovat tällaiseen plasmaan nähden validoituja tai että ennen transfuusiota otettu näyte on saatavilla.

- 2.4 Kun kyse on kuolleesta luovuttajasta, verinäytteiden on oltava välittömästi ennen kuolemaa otettuja tai, jos tämä ei ole mahdollista, näytteenotto on suoritettava mahdollisimman pian kuoleman jälkeen ja joka tapauksessa 24 tunnin kuluessa kuolemasta.
- 2.5
- a) Kun kyse on elävästä luovuttajasta (lukuun ottamatta allogeeniseen käyttöön tarkoitetun luuytimen kantasolujen ja ääreisverenkierron kantasolujen luovuttajia – käytännön syistä), verinäytteet on otettava luovutuksen ajankohtana tai, jos tämä ei ole mahdollista, seitsemän vuorokauden kuluessa luovutuksesta (tätä kutsutaan "luovuttajan verinäytteeksi");
  - b) Allogeeniselta elävältä luovuttajalta on otettava uusintänäytteet ja -testit 180 vuorokauden kuluttua niissä tapauksissa, joissa kudoksia ja soluja voidaan säilyttää pitkään. Tällaisen uusintatestauksen yhteydessä luovuttajan verinäyte voidaan ottaa enintään 30 vuorokautta ennen luovutusta tai seitsemän vuorokautta sen jälkeen;

- c) Kun allogeenisen elävän luovuttajan kudoksia ja soluja ei voida säilyttää pitkään ja uusintatestien suorittaminen ei sen vuoksi ole mahdollista, sovelletaan edellä olevaa 2.5 kohdan a alakohtaa.
- 2.6 Jos elävän luovuttajan (lukuun ottamatta luuytimen kantasolujen ja ääreisverenkierron kantasolujen luovuttajia) tapauksessa edellä 2.5 kohdan a alakohdassa määritelty luovuttajan verinäyte testataan myös nukleinihappoamplifikaatiotestillä (NAT) HIV:n, hepatiitti B:n ja hepatiitti C:n varalta, uusintaverinäytteen testaamista ei edellytetä. Uusintatestausta ei vaadita myöskään siinä tapauksessa, että käsittely sisältää kyseisten virusten suhteen validoidun inaktivointivaiheen.
- 2.7 Kerätessä luuytimen ja ääreisverenkierron kantasoluja testattavat verinäytteet on otettava 30 vuorokauden kuluessa ennen luovutusta.
- 2.8 Kun kyse on vastasyntyneestä luovuttajasta, luovuttajan laboratoriotutkimukset voidaan tehdä luovuttajan äidille, jotta vältetään lapsen kohdistuvat lääketieteellisesti tarpeettomat toimenpiteet.

### LIITE III

## MÄÄRÄYKSEN 2.3 b) KOHDASSA JA MÄÄRÄYKSEN 2.4 ALAKOHDASSA 2 TARKOITETUT SUKUSOLUJEN LUOVUTTAJIEN VALINTAKRITEERIT JA PAKOLLISET LABORATORIOTUTKIMUKSET

### 1 Puolisoiden välinen luovutus välitöntä käyttöä varten

Luovuttajien valintakriteerejä ja pakollisia laboratoriotutkimuksia ei edellytetä, kun kyse on puolisoiden välisestä sukusolujen luovuttamisesta välitöntä käyttöä varten.

### 2 Puolisoiden välinen luovutus (muuta kuin välitöntä käyttöä varten)

Käsiteltyjen ja/tai säilytettyjen sukusolujen sekä alkioiden kryopreservatioon päätyvien sukusolujen on täytettävä seuraavat kriteerit:

2.1 Luovuttajasta vastaavan kliinisen asiantuntijan on potilaan terveystietojen ja terapeuttisen käyttötarkoituksen perusteella määritettävä ja dokumentoitava perustelut, jotka koskevat luovuttamista ja sen turvallisuutta vastaanottajalle ja mahdollisesti sen tuloksena syntyvälle lapselle tai lapsille.

2.2 Ristikontaminaatoriskin arvioimiseksi on tehtävä seuraavat laboratoriotutkimukset:

HIV 1 ja HIV 2	HIV-1,2 - Ab
Hepatiitti B	HBsAg HBc - Ab
Hepatiitti C	HCV - Ab

Jos kyse on kohdunsisäistä inseminaatiota varten käsitellystä spermasta, jota ei ole tarkoitettu varastoitavaksi, ja jos kudoslaitos voi osoittaa, että ristikontaminaatio- ja henkilöstön altistumisriski on kartoitettu käyttämällä validoituja menetelmiä, laboratoriotutkimuksia ei ole aina tarpeen vaatia.

2.3 Jos HIV 1- ja HIV 2-, hepatiitti B- tai hepatiitti C -kokeen tulokset ovat positiivisia tai ne eivät ole saatavilla, tai jos luovuttajan tiedetään olevan infektioriskin lähde, on suunniteltava järjestelmä, jossa on erilliset säilytystilat.

2.4 HTLV-I-vasta-ainetutkimukset on tehtävä luovuttajille, jotka asuvat alueilla tai tulevat alueilta, joilla taudin esiintyvyys on korkea, tai joiden seksikumppanit tai vanhemmat ovat kotoisin kyseisiltä alueilta.

- 2.5 Tietyissä olosuhteissa saatetaan vaatia lisätutkimuksia luovuttajan matkailuun ja altistumiseen liittyvät taustatiedot sekä luovutettavien kudosten ja solujen erityispiirteet huomioon ottaen (esim. RhD, malaria, CMV, *T. cruzi*).
- 2.6 Positiiviset tulokset eivät välttämättä estä puolisoiden välistä luovutusta, vaan sen osalta noudatetaan kansallisia sääntöjä.

### 3 Muu kuin puolisoiden välinen luovutus

Muuhun käyttöön kuin puolisoiden väliseen luovutukseen tarkoitettujen sukusolujen on täytettävä seuraavat kriteerit:

- 3.1 Luovuttajat on valittava heidän ikäänsä sekä terveydentilaansa ja sen taustaa koskevien tietojen perusteella, jotka hankitaan lomakkeen ja henkilökohtaisen haastattelun avulla; haastattelun suorittaa pätevä ja asianmukaisesti koulutettu terveydenhuollon ammattilainen. Arvioinnin on sisällettävä asiaankuuluvat tekijät, joiden avulla voidaan tunnistaa ja seuloa henkilöt, joiden luovutteet saattaisivat aiheuttaa muille terveysriskin, esimerkiksi tarttuvan sairauden (kuten sukupuolitaudin), tai luovuttaminen vaarantaisi heidän oman terveytensä (esimerkiksi superovulaatio, sedaatio, munasolun talteenottoon liittyvät riskit tai luovuttamisen aiheuttamat psykologiset seuraukset).
- 3.2 Luovuttajien tulosten on oltava negatiivisia seerumi- tai plasmanäytteestä tehtävässä HIV 1- ja HIV 2-, HCV-, HBV- ja syfilistutkimuksessa, jotka suoritetaan liitteessä II olevan 1.1 kohdan mukaisesti, ja spermanluovuttajien tulosten on oltava lisäksi negatiivisia virtsanäytteestä nukleinihappoamplifikaatiotestillä (NAT) tehtävässä klamydiatutkimuksessa.
- 3.3 HTLV-I-vasta-ainetutkimukset on tehtävä luovuttajille, jotka asuvat alueilla tai tulevat alueilta, joilla taudin esiintyvyys on korkea, tai joiden seksikumppanit tai vanhemmat tulevat kyseisiltä alueilta.
- 3.4 Tietyissä olosuhteissa saatetaan vaatia lisätutkimuksia luovuttajan tausta ja luovutettavien kudosten ja solujen erityispiirteet huomioon ottaen (esim. RhD, malaria, CMV, *T. cruzi*).
- 3.5 Autologisiin luovuttajiin sovelletaan liitteessä I olevaa 2.1.1 kohtaa.
- 3.6 On suoritettava sellaisten autosomisten resessiivisten geenien seulonta, joiden tiedetään kansainvälisen tieteellisen näytön perusteella olevan vallitsevia luovuttajan etnisessä taustassa, sekä luovuttajan lähisuvussa esiintyvien perinnöllisten sairauksien tarttumisriskin arviointi, kun on saatu suostumus. On annettava jäsenvaltioissa voimassa olevien vaatimusten mukaiset täydelliset tiedot. Vastaanottajalle on toimitettava ja selostettava selkeästi luovutteesen liittyvää riskiä ja sen estämistoimenpiteitä koskevat täydelliset tiedot.

#### **4 Biologisten merkkiaineiden määrittämistä koskevat yleiset vaatimukset**

- 4.1 Tutkimukset on tehtävä liitteessä II olevan 2.1 ja 2.2 kohdan mukaisesti.
- 4.2 Verinäytteet on otettava luovutuksen ajankohtana.
- 4.3 Muun kuin puolison antamat spermaluovutteet on säilytettävä karanteenissa vähintään 180 vuorokauden ajan, jonka jälkeen on tehtävä uusintatutkimus. Jos luovuttajan verinäyte testataan myös nukleiinihappoamplifikaatiotestillä (NAT) HIV:n, hepatiitti B:n ja hepatiitti C:n varalta, uusintaverinäytteen testausta ei edellytetä. Uusintatestausta ei vaadita myöskään siinä tapauksessa, että käsittely sisältää kyseisten virusten suhteen validoidun inaktivointivaiheen.

**LIITE IV****MÄÄRÄYKSEN 2.5 KOHDASSA TARKOITETUT SOLUJEN JA/TAI KUDOSTEN LUOVUTTAMISESSA JA HANKINNASSA NOUDATETTAVAT MENETTELYT JA VASTAANOTTAMINEN KUDOSLAITOKSESSA****1 Luovuttamisessa ja hankinnassa noudatettavat menettelyt****1.1 Suostumus ja luovuttajan tunnistaminen**

1.1.1 Ennen kudosten ja solujen luovuttamista valtuutetun henkilön on vahvistettava ja kirjattava,

- a) että suostumus hankintaan on saatu ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä annetun lain 3 §:n mukaisesti; sekä
- b) miten luovuttaja on tunnistettu luotettavasti ja kuka tunnistamisen on suorittanut.

1.1.2 Elävän luovuttajan ollessa kyseessä terveystietojen hankinnasta vastaavan terveydenhuoltoalan ammattilaisen on varmistettava,

- a) että luovuttaja on ymmärtänyt annetut tiedot;
- b) että luovuttajalle on annettu tilaisuus esittää kysymyksiä ja saada niihin tyydyttävät vastaukset;
- c) että kaikki tiedot ovat luovuttajan tietämyksen mukaan todenmukaiset.

**1.2 Luovuttajan arviointi (tätä jaksoa ei sovelleta puolisoiden väliseen sukusolujen luovuttamiseen eikä luovutteen autologiseen käyttöön)**

1.2.1 Valtuutetun henkilön on kerättävä ja kirjattava luovuttajan terveyttä ja elämäntapaa koskevat asiaankuuluvat tiedot 1.4 kohdassa kuvattujen vaatimusten mukaisesti.

1.2.2 Tarvittavien tietojen saamiseksi on käytettävä elävien luovuttajien osalta vähintään luovuttajan haastattelua sekä tapauksen mukaan myös seuraavia lähteitä:

- a) luovuttajan potilaskertomus;
- b) kuolleiden luovuttajien osalta sellaisen henkilön haastattelu, joka tunsi hyvin kyseisen luovuttajan;

- c) hoitavan lääkärin haastattelu;
- d) omalääkärin haastattelu;
- e) ruumiinavausraportti.

1.2.3 Lisäksi kun kyse on kuolleesta luovuttajasta tai perustelluista syistä myös elävästä luovuttajasta, on tehtävä kliininen tutkimus sellaisten merkkien havaitsemiseksi, jotka sinällään voivat riittää luovuttajan hylkäämiseen tai joita voidaan arvioida luovuttajan terveyttä ja elämäntapaa koskevien taustatietojen perusteella.

1.2.4 Pätevä terveydenhuoltoalan ammattilainen tutkii luovuttajien täydelliset tiedot, arvioi soveltuvuuden ja allekirjoittaa arvion.

### 1.3 Kudosten ja solujen hankintamenettelyt

1.3.1 Hankintamenettelyjen on sovellettava kullekin luovuttajatyypille ja luovutettavien kudosten tai solujen tyypille. Käytössä on oltava menettelyt elävien luovuttajien turvallisuuden suojelemiseksi.

1.3.2 Hankintamenettelyillä on lisäksi suojeltava niitä kudosten tai solujen ominaisuuksia, joita tarvitaan niiden lopullisessa kliinisessä käytössä, ja samalla on minimoitava mikrobiologisen kontaminaation riski prosessin aikana, erityisesti jos kudoksia tai soluja ei voi myöhemmin steriloida.

1.3.3 Kuolleiden luovuttajien ollessa kyseessä käsiteltävä alue on rajattava. Paikallinen steriili alue on rajattava steriilein liinoin. Hankinnan suorittavan henkilöstön on oltava asianmukaisesti pukeutunut hankinnan tyyppi huomioon ottaen. Yleensä tämä tarkoittaa sitä, että henkilöstön on puhdistauduttava, pukeuduttava steriileihin työasuihin ja käytettävä steriilejä käsineitä, kasv suojaimeja ja leikkausnaamareita.

1.3.4 Kun kyse on kuolleesta luovuttajasta, talteenottoaika on kirjattava ja kuolinhetkestä kudosten tai solujen hankintahetkeen kulunut aika on määriteltävä, jotta voidaan varmistaa, että kudosten tai solujen vaaditut biologiset ja/tai fyysiset ominaisuudet ovat tallella.

1.3.5 Kun kudokset ja solut on irrotettu kuolleen luovuttajan ruumiista, se on rekonstruoitava vastaamaan mahdollisimman hyvin sen alkuperäistä anatomista ulkomuotoa.

1.3.6 Kaikki hankinnan aikana ilmenneet vaaratilanteet, joista on aiheutunut tai saattanut aiheutua haittaa elävälle luovuttajalle, sekä vaaratilanteiden syytä koskevien tutkimusten tulokset on kirjattava ja tutkittava.

- 1.3.7 Käytössä on oltava toimintaperiaatteet ja menettelyt, joilla minimoidaan mahdollisesti tartuntatauteja kantavan henkilökunnan aiheuttama kudosten tai solujen kontaminaatoriski.
- 1.3.8 Kudosten ja solujen hankinnassa on käytettävä steriilejä instrumentteja ja laitteita. Kudosten ja solujen hankinnassa käytettävien instrumenttien ja laitteiden on oltava hyvälaatuisia, validoituja tai sertifioituja sekä säännöllisesti huollettuja.
- 1.3.9 Jos on käytettävä kestäkäyttöisiä instrumentteja, tartunnanaiheuttajien poistamiseksi on oltava käytössä validoitu puhdistus- ja sterilointimenettely.
- 1.3.10 Aina kun on mahdollista, on käytettävä ainoastaan CE-merkittyjä lääkinnällisiä laitteita ja henkilökunnan on oltava asianmukaisesti koulutettu käyttämään kyseisiä laitteita.

#### 1.4 Luovuttajaa koskevat tiedot

1.4.1 Kustakin luovuttajasta on koottava rekisteri, joka sisältää seuraavat tiedot:

- a) luovuttajan tunnistetiedot (etunimi, sukunimi ja syntymäaika; jos luovutus koskee äitiä ja lasta, sekä äidin nimi ja syntymäaika että lapsen syntymäaika ja nimi, jos nimi on tiedossa);
- b) ikä, sukupuoli sekä terveyttä ja elämäntapaa koskevat taustatiedot (kerättyjen tietojen on oltava riittäviä, jotta vaadittaessa voidaan soveltaa hylkäämiskriteerejä);
- c) kliinisen tutkimuksen tulokset soveltuviissa tapauksissa;
- d) hemodiluution algoritmi soveltuviissa tapauksissa;
- e) suostumus-/lupalomake soveltuviissa tapauksissa;
- f) kliiniset tiedot, laboratoriotutkimusten tulokset ja muiden tutkimusten tulokset;
- g) jos on tehty ruumiinavaus, sen tulokset on liitettävä rekisteriin (niiden kudosten ja solujen osalta, joita ei voida säilyttää pitkiä aikoja, on tallennettava alustava suullinen ruumiinavausraportti);
- h) hematopoeettisten esisolujen luovuttajista on oltava asiakirja luovuttajan soveltuvuudesta valitulle vastaanottajalle. Kun kyse on muiden kuin sukulaisten välisestä luovutuksesta ja jos hankinnasta vastaavalla organisaatiolla on ainoastaan rajallinen pääsy vastaanottajan tietoihin, siirron suorittavalle organisaatiolle on annettava soveltuvuuden vahvistamisen edellyttämät tiedot luovuttajasta.

1.4.2 Hankinnan suorittavan organisaation on laadittava hankintaraportti, joka toimitetaan kudoslaitokselle. Kyseisen raportin on sisällettävä vähintään seuraavat tiedot:

- a) solut tai kudokset vastaanottavan kudoslaitoksen tunnistetiedot, nimi ja osoite;
- b) luovuttajan tunnistetiedot (myös miten luovuttaja on tunnistettu ja kuka tunnistamisen on suorittanut);
- c) hankittujen kudosten ja solujen kuvaus ja tunnistetiedot (koskee myös testinäytteitä);
- d) kyseisestä hankintakerrasta vastaavan henkilön tunnistetiedot ja allekirjoitus;
- e) hankinnan päivämäärä, kellonaika (tarvittaessa myös aloitus- ja päättymisaika), paikka, käytetty menettely (vakiotoimintamenettelyt) sekä kaikki esiintyneet ongelmat; tarvittaessa hankintalaitoksen tilojen kuvaus (hankinnan toteutustilan kuvaus);
- f) kuolleiden luovuttajien osalta ruumiin säilytysolosuhteet: kylmäsäilytys (vai ei), kylmäsäilytyksen aloittamis- ja päättymisaika;
- g) reagenssien ja käytettyjen kuljetusliuosten koodit/eränumerot.

Raportissa on mainittava myös kuolinpäivä ja -aika, mikäli mahdollista.

Jos sperma on hankittu kotona, se on mainittava hankintaraportissa, jonka on sisällettävä seuraavat tiedot:

- a) solut tai kudokset vastaanottavan kudoslaitoksen nimi ja osoite;
- b) luovuttajan tunnistetiedot.

Raportissa voidaan mainita hankintapäivä ja -aika, mikäli mahdollista.

1.4.3 Kaikkien tietojen on oltava selkeitä ja helposti luettavissa ja ainoastaan valtuutettujen henkilöiden muutettavissa, ne on säilytettävä ja niiden on oltava helposti löydettävissä tässä muodossa koko niiden tietosuojalainsäädännössä vahvistetun säilytysajan.

1.4.4 Täydellisen jäljitettävyyden edellyttämät luovuttajatiedot on säilytettävä vähintään 30 vuotta kliinisen käytön tai viimeisen käyttöpäivän jälkeen asianmukaisessa, toimivaltaisen viranomaisen hyväksymässä arkistossa.

## 1.5 Pakkaaminen

- 1.5.1 Hankinnan jälkeen kaikki irrotetut kudokset ja solut on pakattava siten, että kontaminaatoriski on mahdollisimman pieni, ja säilytettävä lämpötilassa, jossa kyseisten solujen tai kudosten vaaditut ominaisuudet ja biologiset toiminnot säilyvät. Pakkausten on lisäksi estettävä kudosten ja solujen pakkaamisesta ja kuljetuksesta vastaavien henkilöiden kontaminoituminen.
- 1.5.2 Pakatut solut tai kudokset on kuljetettava biologisen materiaalin kuljetukseen sopivassa säiliössä, joka suojaa sisältönä olevia kudoksia ja soluja ja säilyttää niiden laadun.
- 1.5.3 Mahdolliset tutkimuksia varten oheistettavat kudokset tai verinäytteet on merkittävä asianmukaisesti, jotta luovuttaja voidaan varmasti tunnistaa, ja mukana on oltava tieto siitä, milloin ja missä näyte on otettu.

## 1.6 Hankittuja kudoksia tai soluja koskevat merkinnät

Jokainen kudoksia tai soluja sisältävä pakkaus on hankinnan yhteydessä merkittävä. Kudosten tai solujen ensisijaisessa pakkauksessa on oltava luovuttajan ja luovutteen tunnistetiedot tai koodi sekä kudoksen tai solujen tyyppi. Jos pakkaus on riittävän iso, siihen on merkittävä myös seuraavat tiedot:

- a) luovuttamispäivä (mahdollisesti myös aika);
- b) vaaratunnukset;
- c) mahdollisten lisäaineiden luonne (jos niitä on käytetty);
- d) autologiset luovutukset on varustettava merkinnällä, joka osoittaa, että ne on tarkoitettu ainoastaan autologiseen käyttöön;
- e) suunnatut luovutukset on varustettava merkinnällä, jossa yksilöidään aiottu vastaanottaja.

Edellä alakohtien a–e mukaiset tiedot, joita ei voida sisällyttää ensisijaisen pakkauksen merkintöihin, on annettava ensisijaisen pakkauksen mukana olevassa asiakirjassa.

## 1.7 Kuljetussäiliön merkinnät

Välittäjän huolehtiessa kudosten tai solujen kuljetuksesta kuhunkin kuljetussäiliöön on merkittävä vähintään seuraavat tiedot:

- a) KUDOKSIA JA SOLUJA sekä KÄSITELTÄVÄ VAROEN;
- b) sen laitoksen tunnistetiedot, josta pakkaus kuljetetaan (osoite ja puhelinnumero) sekä yhteyshenkilö ongelmien varalta;
- c) vastaanottavan kudoslaitoksen tunnistetiedot (osoite ja puhelinnumero) ja lähetyksen vastaanotosta määränpäässä vastaavan henkilön tiedot;
- d) kuljetuksen lähtöpäivä ja -aika;
- e) kudosten ja solujen laadun ja turvallisuuden kannalta tärkeät kuljetusolosuhteita koskevat vaatimukset;
- f) kaikissa soluvalmisteissa on oltava merkintä EI SAA SÄTEILYTTÄÄ sekä;
- g) jos tuotteen tiedetään olevan jonkin tarttuvan taudin suhteen testiposiitivinen, on lisättävä merkintä BIOLOGINEN VAARA;
- h) kun kyse on autologiseen käyttöön tarkoitetuista luovutteista, on lisättävä teksti VAIN AUTOLOGISEEN KÄYTTÖÖN;
- i) säilytysolosuhteita koskevat vaatimukset (kuten EI SAA PAKASTAA).

## **2 Kudosten tai solujen vastaanotto kudoslaitoksessa**

- 2.1 Kun kudokset tai solut saapuvat käsittely- tai säilytyslaitokseen, on kirjallisesti varmistettava, että lähetys, kuljetusolosuhteet, pakkaus, merkinnät sekä mukana seuraavat asiakirjat ja näytteet täyttävät tämän liitteen vaatimukset ja vastaanottavan laitoksen asettamat määrittelyt.
- 2.2 Jokaisen laitoksen on varmistettava, että vastaanotetut kudokset ja solut säilytetään karanteenissa, kunnes ne ja niiden mukana seuraavat asiakirjat on tarkastettu tai muulla tavoin varmennettu vaatimusten mukaisiksi. Luovuttajaa/hankintaa koskevien asianmukaisten tietojen uudelleentarkastelu ja siten luovutteen hyväksyminen on annettava nimetyn/valtuutetun henkilön tehtäväksi.
- 2.3 Kullakin kudoslaitoksella on oltava dokumentoitu toimintaperiaate ja vaatimukset, joiden perusteella varmennetaan kukin kudosis- ja solulähetys, näytteet mukaan luettuina. Ne sisältävät nämä tekniset vaatimukset ja muut kriteerit, joita kudoslaitos pitää olennaisen tärkeinä hyväksyttävän laadun ylläpitämiseksi. Kudoslaitoksella on oltava dokumentoitu menettelytapa sellaisten kudosis- tai solulähetysten käsittelyyn ja erotteluun, jotka eivät ole vaatimusten mukaisia tai joita koskevat testitulokset eivät riitä sulkemaan pois muiden käsiteltävienä, säilöttävienä tai säilytettävienä olevien kudosten ja solujen kontaminaatoriskiä.

2.4 Kudoslaitoksen rekisteriin on kirjattava seuraavat tiedot (lukuun ottamatta niiden sukusolujen luovuttajien osalta, jotka on tarkoitettu puolisoiden väliseen luovuttamiseen):

- a) suostumus/lupa mukaan luettuna tarkoitus tai tarkoitukset, joihin kudoksia ja soluja saa käyttää (kuten terapeuttiseen tai tutkimuskäyttöön taikka terapeuttiseen ja tutkimuskäyttöön), sekä erityiset hävittämisohteet, jos kudoksia tai soluja ei käytetä tarkoitukseen, johon suostumus on annettu;
- b) kaikki hankintaa koskevat tiedot ja luovuttajan taustatietojen kokoamista koskevat tiedot sellaisina kuin ne on kuvattu edellä luovuttajan tietoja koskevassa jaksossa;
- c) kliinisen tutkimuksen, laboratoriotutkimusten ja muiden tutkimusten tulokset (esimerkiksi 1.2.2 kohdassa tarkoitettu ruumiinavausraportti);
- d) allogenisten luovuttajien osalta valtuutetun ja koulutetun henkilön suorittama luovuttajan täydellisen arvioinnin asianmukaisesti dokumentoitu uudelleentarkastelu valintakriteereihin nähden;
- e) kun on kyse autologiseen käyttöön tarkoitetuista soluviljelmistä, on tarpeen dokumentoida myös vastaanottajan mahdolliset lääkeallergiat (esimerkiksi antibiooteille).

2.5 Kudoslaitoksen rekisteriin on kirjattava seuraavat tiedot sukusoluista, jotka on tarkoitettu puolisoiden väliseen luovuttamiseen:

- a) suostumus mukaan luettuna tarkoitus tai tarkoitukset, joihin kudoksia ja soluja saa käyttää (kuten ainoastaan lisääntymistarkoitukseen ja/tai tutkimuskäyttöön), sekä erityiset hävittämisohteet, jos kudoksia tai soluja ei käytetä tarkoitukseen, johon suostumus on annettu;
- b) luovuttajan tunnistetiedot ja ominaispiirteet: luovuttajatyypin, ikän, sukupuolen, riskitekijöiden esiintyminen sekä kuolleen luovuttajan osalta kuolinsyy;
- c) puolison tunnistetiedot;
- d) hankintapaikka;
- e) hankitut kudokset ja solut sekä niiden merkittävät ominaispiirteet.

**LIITE V****MÄÄRÄYKSEN 3.3 KOHDASSA TARKOITETUT KUDOSLAITOSTEN TOIMILUPIA KOSKEVAT VAATIMUKSET****A ORGANISAATIO JA HALLINTO**

1. On nimitettävä vastuuhenkilö, jolla on ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä annetun lain 20 c §:ssä säädettyt pätevyudet ja tehtävät.
2. Kudoslaitoksen organisaatorakenteen ja toimintamenettelyjen on sovelluttava niiden toimenpiteiden suorittamiseen, joille haetaan lupaa; sillä on oltava organisaatiokaavio, jossa määritellään selkeästi vastuu- ja raportointisuhteet.
3. Jokaisella kudoslaitoksella on oltava käytössään nimetty laillistettu lääkäri, joka avustaa laitoksen lääketieteellisessä toiminnassa ja valvoo sitä, esimerkkeinä luovuttajien valinta, kudosten ja solujen käytön kliinisten tulosten tarkastelu tai tarvittaessa vuorovaikutus kliinisten käyttäjien kanssa.
4. Kudoslaitoksella on tässä määräyksessä vahvistettujen vaatimusten mukaisesti oltava dokumentoitu laadunhallintajärjestelmä, jota sovelletaan toimintoihin, joille haetaan lupaa.
5. On varmistettava, että biologisen materiaalin käyttöön ja käsittelyyn liittyvät riskit tunnistetaan ja vähennetään minimiinsä ja että samalla pidetään yllä sellaista laatu- ja turvallisuustasoa, joka on kudosten ja solujen aiotun käyttötarkoituksen kannalta riittävä. Riskit koskevat myös kudoslaitoksen menettelyjä ja ympäristöä ja sen henkilöstön terveydentilaa.
6. Kudoslaitosten ja kolmansien osapuolten välisten sopimusten on noudatettava ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä annetun lain 20 h §:n säännöksiä. Kolmansien osapuolten kanssa tehtävissä sopimuksissa on täsmennettävä suhteen ehdot ja vastuualueet sekä menettelyt, joita on noudatettava vaaditun toimintatason saavuttamiseksi.
7. Käytössä on oltava vastuuhenkilön valvoma dokumentoitu järjestelmä, jolla vahvistetaan, että kudokset ja/tai solut täyttävät asianmukaiset turvallisuus- ja laatuvaatimukset vapauttamista ja jakelua varten.
8. Sen varalta, että toiminta päättyy, ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä annetun lain 20 h §:n mukaisesti tehtyihin sopimuksiin ja hyväksytyihin menettelyihin on sisällyttävä jäljitettävyyttä koskevat tiedot sekä solujen ja kudosten laatua ja turvallisuutta koskeva aineisto.

9. Käytössä on oltava dokumentoitu järjestelmä, jolla varmistetaan jokaisen kudos- tai soluyksikön tunnistaminen niiden toimintojen, joille lupaa haetaan, kaikissa eri vaiheissa.

## **B HENKILÖSTÖ**

1. Kudoslaitoksessa on oltava riittävä määrä henkilöstöä, jolla on oltava tehtäviensä suorittamiseen vaadittava pätevyys. Henkilöstön pätevyyttä on arvioitava laatujärjestelmässä täsmennetyin asianmukaisin väliajoin.
2. Kaikilla henkilöstöön kuuluvilla tulee olla selkeä, dokumentoitu ja ajan tasalla oleva työnkuvaus. Heidän tehtäviensä, velvolluuksiensa ja vastuunsa on oltava selkeästi dokumentoitu ja helposti ymmärrettävissä.
3. Henkilöstö on perehdytettävä ja sillä tulee olla peruskoulutus, minkä lisäksi sille on annettava ajantasaistavaa koulutusta menettelyjen muuttuessa tai tieteellisen tiedon kehittyessä sekä riittävät mahdollisuudet ammatilliseen kehitykseen. Koulutusohjelmalla on varmistettava ja dokumentoitava, että kukin työntekijä
  - a) on osoittanut pätevyytensä hänelle nimettyjen tehtävien suorittamisessa;
  - b) on hankkinut itselleen nimettyjen tehtävien kannalta olennaisista tieteellisistä/teknisistä prosesseista ja periaatteista riittävät tiedot ja ymmärtää niitä riittävästi;
  - c) ymmärtää työskentelypaikkanaan olevan laitoksen organisaation, laatujärjestelmän sekä terveyttä ja turvallisuutta koskevat säännöt;
  - d) on riittävän hyvin perillä työnsä laajemmista eettisistä, oikeudellisista ja sääntelynäkökohdista.

## **C LAITTEISTO JA MATERIAALIT**

1. Kaikkien laitteiden ja materiaalien suunnittelussa, huollossa ja kunnossapidossa on otettava huomioon niiden aiottu käyttötarkoitus, ja niistä vastaanottajille ja/tai henkilöstölle aiheutuvat mahdolliset vaarat on minimoitava.
2. Kaikki kriittiset laitteet ja tekniset välineet on identifioitava ja validoitava, ne on säännöllisesti tarkastettava ja niiden huollosta ja kunnossapidosta on huolehdittava ennakoivasti valmistajan ohjeiden mukaisesti. Jos laitteet tai materiaalit vaikuttavat kriittisiin käsittely- tai säilytysparametreihin (esim. lämpötilaan, paineeseen, hiukkasten määrään tai mikrobikontaminaation tasoon), ne on identifioitava ja niille on tarvittaessa tehtävä asianmukaiset valvonta-, hälytys-, varoitus- ja korjaustoimenpiteet, jotta toimintahäiriöt ja puutteet havaitaan ja varmistetaan

kriittisten parametrien säilyminen aina hyväksytyissä rajoissa. Kaikki laitteet, joilla on kriittinen mittaustehtävä, on kalibroitava jäljitettävissä olevaan standardiin nähden, jos sellainen on käytettävissä.

3. Uudet ja korjatut laitteet on testattava asennuksen yhteydessä ja validoitava ennen käyttöä. Testitulokset on dokumentoitava.
4. Kaikkien kriittisten laitteiden kunnossapidosta, huollosta, puhdistuksesta, desinfioinnista ja sanitoinnista on huolehdittava säännöllisesti ja toimenpiteet on kirjattava.
5. Käytettävissä on oltava kunkin kriittisen laitteen käyttöä koskevat menettelyohjeet, joissa kerrotaan yksityiskohtaisesti toimintahäiriöiden tai vikojen ilmetessä toteutettavat toimet.
6. Niitä toimintoja koskevissa menettelyissä, joille lupaa haetaan, on esitettävä yksityiskohtaisesti kaikkia kriittisiä materiaaleja ja reagensseja koskevat spesifikaatiot. Erityisesti on määriteltävä lisäaineita (esim. liuoksia) ja pakkausmateriaaleja koskevat spesifikaatiot. Kriittisten reagenssien ja materiaalien on täytettävä dokumentoidut vaatimukset ja spesifikaatiot sekä tarvittaessa lääkinnällisistä laitteista 14 päivänä kesäkuuta 1993 annetun neuvoston direktiivin 93/42/ETY ja in vitro -diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista 27 päivänä lokakuuta 1998 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 98/79/EY vaatimukset.

## **D TILAT**

1. Kudoslaitoksen tilojen on tässä määräyksessä vahvistettujen vaatimusten mukaisesti sovelluttava niiden toimintojen toteuttamiseen, joille haetaan lupaa.
2. Kun näihin toimintoihin kuuluu ympäristölle alttiina olevien kudosten ja solujen käsittely, käsittelyn on tapahduttava ympäristössä, jonka ilmanlaatu ja puhtaus on määritetty kontaminaation riskin (myös luovutusten välisen ristikontaminaation) vähentämiseksi minimiin. Näiden toimenpiteiden tehokkuus on validoitava ja sitä on seurattava.
3. Ellei 4 kohdassa toisin määrätä, silloin kun kudokset tai solut altistuvat ympäristölle käsittelyn aikana ilman tätä seuraavaa mikrobi-inaktivointia, edellytetään hiukkasten määrän ja mikrobipesäkkeiden määrän osalta A-luokan ilmanlaatua vastaavaa ilmanlaatua, siten kuin se määritellään voimassa olevan eurooppalaisen, hyviä tuotantotapoja koskevan oppaan (Guide to Good Manufacturing Practice (GMP)) liitteessä 1 ja direktiivissä 2003/94/EY, ja taustaympäristön on sovelluttava kyseisten kudosten/solujen käsittelyyn mutta vastattava hiukkasten ja mikrobien määrän osalta vähintään kyseisessä oppaassa määriteltyä D-luokan ilmanlaatua.

4. Edellä 3 kohdassa täsmennettyä ympäristöä lievemmat vaatimukset täyttävä ympäristö voidaan hyväksyä silloin,
  - a) kun sovelletaan validoitua mikrobi-inaktivoointiprosessia tai validoitua loppusterilointiprosessia;
  - b) tai kun on osoitettu, että altistuminen luokan A ympäristölle vaikuttaa haitallisesti kyseisten kudosten tai solujen vaadittuihin ominaisuuksiin;
  - c) tai kun on osoitettu, että kyseiseen tapaan, jolla kudoksia tai soluja käytetään vastaanottajassa, liittyy kudosis- tai solusiirteisiin verrattuna huomattavasti alhaisempi riski bakteeri- tai sieni-infektioiden tartumisesta vastaanottajaan;
  - d) tai kun vaadittua prosessia ei ole teknisesti mahdollista toteuttaa luokkaan A kuuluvassa ympäristössä (esimerkiksi sen vuoksi, että käsittelyalueella vaaditaan erityislaitteita, jotka eivät täysin vastaa ilmanlaadun luokkaa A).
5. Ympäristö on määritettävä 4 kohdan a, b, c ja d alakohdassa. On osoitettava ja dokumentoitava, että valitussa ympäristössä saavutetaan vaadittava laatu- ja turvallisuustaso ottaen vähintään huomioon aiottu tarkoitus, käyttötapa ja vastaanottajan immuniteetti. Kaikilla kudoslaitoksen olennaisilla osastoilla on oltava käytettävissä asianmukaiset pukineet ja laitteet henkilönsuojaus- ja hygieniatarkoituksiin samoin kuin kirjalliset hygienia- ja pukeutumisohjeet.
6. Kun toimintoihin, joille lupaa haetaan, kuuluu kudosten ja solujen säilytys, on määriteltävä kudosten ja solujen vaadittujen ominaisuuksien säilyttämiseksi tarvittavat säilytysolosuhteet lämpötilan, kosteuden tai ilmanlaadun kaltaiset merkitykselliset parametrit mukaan luettuina.
7. Kriittisiä parametreja (esim. lämpötilaa, kosteutta ja ilmanlaatua) on valvottava ja seurattava, ja arvot on kirjattava muistiin, jotta voidaan osoittaa, että olosuhteet pysyvät määriteltyjen säilytysolosuhteiden mukaisina.
8. Säilytystilojen on oltava sellaiset, että vapauttamista odottavat / karanteenissa olevat kudokset ja solut voidaan selkeästi pitää erillään vapautetuista ja hyläytyistä kudoksista ja soluista, jotta voidaan estää niiden sekoittuminen keskenään ja niiden välinen ristikontaminaatio. Sekä karanteenialueilla että vapautettujen kudosten ja solujen säilytystiloissa on oltava fyysisesti erilliset alueet tai säilytyslaittejärjestelmät tai turvatut erottelumahdollisuudet järjestelmien sisällä sellaisten tiettyjen kudosten ja solujen säilyttämiseksi, jotka on kerätty erityiskriteerejä noudattaen.
9. Kudoslaitoksella on oltava kirjalliset toimintatavat ja menettelyt kulunvalvontaa, puhdistusta sekä huoltoa ja kunnossapitoa sekä jätteiden käsittelyä varten ja palvelujen uudelleenjärjestelmiseksi hätätilanteessa.

## **E DOKUMENTAATIO JA KIRJANPITO**

1. Käytössä on oltava järjestelmä, jolla voidaan tuottaa selkeästi määriteltyä ja tehokasta dokumentaatiota, asianmukaisia tiedostoja ja rekistereitä sekä sallittuja vakiotoimintamenettelyjä niitä toimintoja varten, joille lupaa haetaan. Asiakirjoja on tarkistettava säännöllisesti, ja niiden on vastattava tässä määräyksessä vahvistettuja vaatimuksia. Järjestelmän avulla on varmistettava, että työskentely on standardoitua ja että jäljittäminen on mahdollista kaikissa vaiheissa; tämä koskee koodausta, luovuttajien kelpoisuutta, hankintaa, käsittelyä, säilömistä, säilytystä, kuljetusta, jakelua tai hävittämistä, laadunvalvontaan ja -varmistukseen liittyvät näkökohdat mukaan luettuina.
2. Kaikkien kriittisten toimintojen osalta niissä mukana olevat materiaalit, laitteet ja henkilöstö on identifioitava ja dokumentoitava.
3. Valtuutetun henkilöstön on tarkistettava, päivättävä, hyväksyttävä, dokumentoitava ja tehtävä viipymättä kaikki muutokset kudoslaitoksen asiakirjoihin.
4. Käytössä on oltava asiakirjojen valvontamenettely, jonka avulla voidaan selvittää asiakirjoihin aiemmin tehdyt tarkistukset ja muutokset ja varmistaa, että ainoastaan asiakirjojen ajantasaisia versioita käytetään.
5. On pystyttävä osoittamaan, että tiedostot ovat luotettavia ja kuvaavat tuloksia todenmukaisesti.
6. Tiedostojen on oltava pysyvästi ja helposti luettavissa ja ne voidaan kirjoittaa käsin tai siirtää toiseen validoituun järjestelmään, kuten tietokoneelle tai mikrofilmille.
7. Kaikkia tietoja, käsittelemättömät tiedot mukaan luettuina, jotka ovat kudosten ja solujen turvallisuuden ja laadun kannalta kriittisiä, on säilytettävä siten, että varmistetaan niiden saatavuus vähintään kymmenen vuoden ajan viimeisen käyttöpäivän, kliinisen käytön tai hävittämisen jälkeen, sanotun kuitenkin rajoittamatta vähintään 30 vuotta säilytettäviä tietoja koskevien säännösten soveltamista.
8. Tietojen on täytettävä ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä annetun lain luottamuksellisuusvaatimukset. Rekistereihin ja tietoihin pääsy on rajattava vastuuhenkilön valtuuttamiin henkilöihin sekä toimivaltaiseen viranomaiseen tarkastus- ja valvontatoimenpiteiden suorittamista varten.

## **F LAATUKATSELMUS**

1. Toiminnoille, joille lupaa haetaan, on oltava käytössä auditointijärjestelmä. Koulutettujen ja pätevien henkilöiden on toteutettava auditointi riippumattomasti vähintään joka toinen vuosi, jotta voidaan tarkistaa hyväksytyjen menettelyjen ja

sääntelyyn liittyvien vaatimusten noudattaminen. Havainnot ja korjaavat toimet on dokumentoitava.

2. Vaadituissa laatu- ja turvallisuusvaatimuksissa ilmenevät poikkeamat on tutkittava dokumentoidusti, ja mahdollisista korjaavista ja ennaltaehkäisevistä toimenpiteistä on päätettävä. Menettelystä sellaisten kudosten ja solujen osalta, jotka eivät ole vaatimusten mukaisia, on päätettävä vastuuhenkilön valvomien kirjallisten menettelyjen mukaisesti ja päätös on kirjattava ylös. Kaikki tällaiset kudokset ja solut on identifioitava ja niistä on pidettävä kirjaa.
3. Korjaavat toimet on dokumentoitava, käynnistettävä ja saatettava päätökseen ajallaan ja tehokkaasti. Ennaltaehkäisevien ja korjaavien toimien tehokkuutta olisi arvioitava niiden täytäntöönpanon jälkeen.
4. Kudoslaitoksella olisi oltava käytössään menettelyt laadunhallintajärjestelmän toimintakyvyn arvioimiseksi sen jatkuvan ja järjestelmällisen kehittämisen varmistamiseksi.

**LIITE VI****MÄÄRÄYKSEN 3.4 KOHDASSA TARKOITETUT KUDOSTEN JA SOLUJEN KÄSITTELYMENETELMIÄ KOSKEVAT VAATIMUKSET**

Käsittelymenetelmien tulee täyttää vähintään seuraavat vaatimukset:

**A VASTAANOTTAMINEN KUDOSLAITOKSESSA**

Vastaanotettaessa hankittuja kudoksia ja soluja kudoslaitoksessa näiden kudosten ja solujen on täytettävä tämän määräyksen 2 luvussa määritellyt vaatimukset.

**B KÄSITTELY**

Kun toimintoihin, joille lupaa haetaan, kuuluu kudosten ja solujen käsittely, kudoslaitoksen menettelyjen on täytettävä seuraavat vaatimukset:

1. Kriittiset käsittelymenettelyt on validoitava, eivätkä ne saa muuttaa kudoksia tai soluja kliinisesti tehottomiksi tai vastaanottajille haitallisiksi. Validointi voi perustua laitoksen itsensä tekemiin tutkimuksiin tai julkaistuista tutkimuksista saatuihin tietoihin tai, kun on kyse vakiintuneista käsittelymenettelyistä, takautuvaan arvioon laitoksen toimittamista kudoksista saatuihin kliinisiin tuloksiin.
2. On osoitettava, että henkilöstö voi johdonmukaisesti ja tehokkaasti toteuttaa validoidun prosessin kudoslaitoksessa vallitsevissa olosuhteissa.
3. Menettelyt on kuvattava vakiotoimintamenettelyissä, joiden on vastattava validoitua menetelmää ja tässä määräyksessä säädettyjä vaatimuksia (liitteessä V olevan E-kohdan alakohtien 1–4 mukaisesti).
4. On varmistettava, että kaikki menetelmät toteutetaan hyväksytyjen vakiotoimintamenettelyjen mukaisesti.
5. Kun kudokseen tai soluihin käytetään mikrobi-inaktivointimenettelyä, se on kuvattava täsmällisesti, dokumentoitava ja validoitava.
6. Ennen kuin menetelmässä toteutetaan merkittäviä muutoksia, muutettu menetelmä on validoitava ja dokumentoitava.
7. Käsittelymenettelyille on säännöllisesti tehtävä kriittinen arviointi sen varmistamiseksi, että niillä edelleen saavutetaan aiotut tulokset.

8. Kudosten ja solujen hävittämismenettelyillä on estettävä muiden luovutusten ja tuotteiden, käsittelytilojen tai henkilöstön kontaminoituminen. Näiden menettelyjen on noudatettava kansallisia säännöksiä.

## **C TUOTTEIDEN SÄILYTTÄMINEN JA VAPAUTTAMINEN**

Kun toimintoihin, joille lupaa haetaan, kuuluu kudosten ja solujen säilytys ja vapauttaminen, hyväksytyjen kudoslaitoksen menettelyjen on täytettävä seuraavat vaatimukset:

1. Kaikkien säilytysolosuhteiden osalta on määriteltävä enimmäissäilytysaika. Ajan asettamisessa on otettava huomioon muun muassa kudosten ja solujen edellytettyjen ominaisuuksien mahdollinen heikkeneminen.
2. Kudoksille ja/tai soluille on oltava käytössä säilytysjärjestelmä sen varmistamiseksi, että niitä ei voida vapauttaa ennen kuin kaikki tässä määräyksessä vahvistetut vaatimukset on täytetty. Käytössä on oltava vakio toimintamenettely, jossa kuvataan yksityiskohtaisesti jaeltavaksi vapautettujen kudosten ja solujen vapauttamiseen liittyvät olosuhteet, vastuut ja menettelyt.
3. Kudosten ja solujen tunnistusjärjestelmässä on kaikissa kudoslaitoksessa toteutettavissa käsittelyvaiheissa selkeästi erotettava toisistaan vapautetut vapautusta odottavista (karanteenissa olevista) ja hylätyistä tuotteista.
4. Tiedostoista on käytävä ilmi, että ennen kudosten ja solujen vapauttamista kaikki asiaankuuluvat vaatimukset on täytetty ja erityisesti että ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä annetun lain 20 c §:ssä tarkoitetun vastuuhenkilön valtuuttama henkilö on kirjallisen menettelyn mukaisesti tarkistanut kaikki voimassa olevat ilmoituslomakkeet, asiaan liittyvät potilaskertomukset, käsittelytiedot ja testitulokset. Jos tulosten vapauttamiseen laboratorion käytetään tietokonetta, tapahtumatiedoston avulla olisi voitava osoittaa, kuka vastasi tulosten vapauttamisesta.
5. Ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä annetun lain 20 c §:ssä määritetyn vastuuhenkilön hyväksymä dokumentoitu riskinarviointi on tehtävä kaikkien varastossa olevien kudosten ja solujen kohtalosta päättämiseksi sen jälkeen, kun on otettu käyttöön uusia luovuttajien valintaa tai testausta koskevia vaatimuksia tai merkittävästi muunnettuja käsittelyvaiheita, jotka lisäävät turvallisuutta tai laatua.

## **D JAKELU JA POISKERUU**

Kun toimintoihin, joille lupaa haetaan, kuuluu kudosten ja solujen jakelu, hyväksytyjen kudoslaitoksen menettelyjen on täytettävä seuraavat vaatimukset:

1. Kriittiset kuljetusolosuhteet lämpötilan ja aikarajan kaltaisine tekijöineen on määriteltävä siten, että edellytetyt kudosten ja solujen ominaisuudet säilyvät.

2. Säiliön tai pakkauksen on oltava turvallinen ja varmistettava kudosten ja solujen säilyminen määritellyissä olosuhteissa. Säiliöt ja pakkaukset tulee validoida käyttötarkoitukseensa.
3. Kun jakelun suorittaa sopimussuhteessa oleva kolmas osapuoli, on kirjallisella sopimuksella varmistettava, että vaaditut olosuhteet säilyvät.
4. Kudoslaitoksessa on oltava valtuutettua henkilöstöä, joka arvioi tuotteiden poiskeruun tarpeen sekä käynnistää ja koordinoi tarvittavat toimet.
5. Käytössä on oltava tehokas poiskeruumenettely ja siihen liittyvä selvitys vastuunjaosta ja toteutettavista toimista. Menettelyyn on kuuluttava ilmoitus toimivaltaiselle viranomaiselle.
6. Toimet on toteutettava ennalta määriteltyjen määräaikojen puitteissa, ja niihin on sisällyttävä kaikkien asiaankuuluvien kudosten ja solujen tarkastus ja tarvittaessa jäljitys. Tutkimuksen tarkoituksena on, että tunnistetaan jokainen luovuttaja, joka on voinut osaltaan vaikuttaa vastaanottajassa ilmenneen reaktion aiheutumiseen, hankitaan takaisin saatavissa olevat kyseisen luovuttajan kudokset ja solut sekä ilmoitetaan samalta luovuttajalta hankittujen kudosten ja solujen vastaanottajille ja saajille siinä tapauksessa, että he ovat saattaneet joutua alttiiksi riskille.
7. Käytössä on oltava menettelyt kudoksia ja soluja koskevien pyyntöjen käsittelemiseksi. Säännöt, joiden mukaan kudokset ja solut osoitetaan tietyille potilaille tai terveydenhuoltolaitoksille, on dokumentoitava ja niiden on oltava pyydettyinä näiden osapuolien saatavilla.
8. Käytössä on oltava dokumentoitu järjestelmä palautettujen tuotteiden käsittelemiseksi ja tarvittaessa myös perusteet niiden hyväksymiseksi varastoon.

## **E LOPULLISET MERKINNÄT JAKELUA VARTEN**

1. Kudosten tai solujen primaaripakkauksessa on mainittava
  - a) kudosten ja solujen tyyppi, kudosten tai solujen tunnistenumero tai -koodi sekä tarvittaessa eränumero;
  - b) kudoslaitoksen tunnistetiedot;
  - c) viimeinen käyttöpäivä;
  - d) autologisessa luovutuksessa on täsmennettävä, että on kyse sellaisesta (vain autologiseen käyttöön), ja ilmoitettava luovuttaja/vastaanottaja;

- e) suunnatut luovutukset on varustettava merkinnällä, jossa yksilöidään aiottu vastaanottaja;
- f) kun kudosten ja solujen tiedetään olevan jonkin tarttuvan taudin testiparametrin suhteen positiivisia, on lisättävä biologista vaaraa tarkoittava merkintä.

Jos d- ja e-alakohdan mukaisia tietoja ei voida sisällyttää ensisijaisen pakkauksen merkintöihin, ne on annettava ensisijaisen pakkauksen mukana olevassa asiakirjassa. Tämä asiakirja on pakattava ensisijaisen pakkauksen mukaan siten, että varmistetaan niiden pysyvän yhdessä.

2. Seuraavat tiedot on ilmoitettava joko pakkausmerkinnöissä tai mukana seuraavissa asiakirjoissa:

- a) kudoksen tai solutuotteen kuvaus (määritelmä) ja tarvittaessa mitat;
- b) tarvittaessa morfologiset ja funktionaaliset tiedot;
- c) kudoksen tai solujen lähettämispäivä;
- d) luovuttajalle tehdyt biologiset määritykset ja niiden tulokset;
- e) säilytys-suositukset;
- f) säiliön ja pakkauksen avaamisohjeet ja mahdollisesti vaadittava käsittely / käyttökuntoon saattaminen;
- g) viimeinen käyttöpäivä avaamisen tai käsittelyn jälkeen;
- h) raportointiohjeet vakavien haittavaikutusten ja/tai vaaratilanteiden varalta;
- i) mahdollisesti haitallisten jäämien (esim. antibiootit, etyleenioksidi jne.) esiintyminen.

## **F KULJETUSSÄILIÖN ULKOISET MERKINNÄT**

Kuljetusta varten primaaripakkaus on sijoitettava kuljetussäiliöön, johon on merkittävä ainakin seuraavat tiedot:

- a) lähettävän kudoslaitoksen tunnistetiedot, mm. sen osoite ja puhelinnumero;
- b) määränpäänä olevan ihmisessä tapahtuvasta käytöstä vastaavan organisaation tunnistetiedot, mm. sen osoite ja puhelinnumero;

- c) ilmoitus, että pakkaus sisältää ihmisperäisiä kudoksia tai soluja, ja varovaista käsittelyä tarkoittava merkintä;
- d) kun eläviä soluja tarvitaan siirteisiin, esim. kantasolut, sukusolut ja alkiot, on lisättävä säteilytyksen kieltävä merkintä;
- e) suositeltavat kuljetusolosuhteet (esim. säilytettävä viileässä, pystyasennossa jne.);
- f) turvaohjeet ja jäähdytysmenetelmä (jos tarpeen).