

## **Utkast til forskrift om krav til kvalitet og sikkerhet ved håndtering av humane celler og vev**

Fastsatt ved kgl.res. xx.xx 2007 med hjemmel i lov 9. februar 1973 nr. 6 om transplantasjon, sykehusobduksjon og avgivelse av lik m.m. § 13, lov 30. mars 1984 nr. 15 om statlig tilsyn med helsetjenesten § 7, lov 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler m.v. (legemiddeloven) § 27, lov 5. august 1994 nr. 55 om vern mot smittsomme sykdommer § 2-3 fjerde ledd og § 8-4, lov 2. juli 1999 nr. 61 om spesialisthelsetjenesten m.m. § 3-3 annet ledd og § 4-1 annet ledd bokstav a, lov 2. juli 1999 nr. 64 om helsepersonell m.v. (helsepersonelloven) § 4 fjerde ledd og § 16 annet ledd, lov 18. mai 2001 nr. 24 om helseregistre og behandling av helseopplysninger (helseregisterloven) § 6 tredje ledd, § 7 andre ledd, § 8 andre ledd, § 9, § 16 fjerde ledd og § 17 tredje ledd og lov 21. februar 2003 nr. 12 om biobanker (biobankloven) § 9 annet ledd. Jf. EØS-avtalen vedlegg II kap. XIII nr. 15 (direktiv 2004/23/EF med tilleggsdirektiv 2006/17/EF og tilleggsdirektiv 2006/86/EF). Fremmet av Helse- og omsorgsdepartementet.

### **Kapittel 1. Innledende bestemmelser**

#### **§ 1. Formål**

Forskriftens formål er å fastsette kvalitets- og sikkerhetsstandarder ved håndtering av humane celler og vev til anvendelse på mennesker for å oppnå et sterkt vern av menneskers helse, herunder unngå at sykdommer overføres via celler og vev.

#### **§ 2. Virkeområde (HD Art. 1 og 2)**

Forskriften gjelder for donasjon, uttak, testing, konservering, oppbevaring, koding, merking, prosessering og distribusjon av humane celler og vev til anvendelse på mennesker.

Forskriften gjelder også for fremstilte produkter basert på humane celler og vev beregnet til anvendelse på mennesker. Dersom fremstilte produkter basert på humane celler og vev er regulert av annet regelverk, gjelder denne forskriften kun for donasjon, uttak og testing.

Forskriften gjelder ikke for

- a) celler og vev som anvendes som autologt transplantat under samme kirurgiske inngrep
- b) blod og blodkomponenter, jf. blodforskriften 4. februar 2005 nr. 80
- c) organer eller deler av organer som er beregnet til å bli anvendt for samme formål som hele organet i menneskekroppen.

### § 3. Definisjoner (HD Art. 3, TD1 Art. 1, TD2 Art. 2)

I denne forskriften forstås med

- a) *allogen bruk*: celler og vev som uttas fra en person og brukes på en annen.
- b) *alvorlig uønsket hendelse*: en utilsiktet eller uheldig hendelse knyttet til uttak, testing, behandling, oppbevaring og distribusjon av celler og vev som kan medføre overføring av smittsomme sykdommer, død eller en livstruende eller invalidiserende tilstand eller uførhet hos pasient eller donor, eller som kan medføre eller forlenge sykehusopphold eller sykdom.
- c) *alvorlig bivirkning*: en utilsiktet reaksjon, herunder en smittsom sykdom, i forbindelse med uttak eller anvendelse av celler og vev på mennesker, som er dødelig, livstruende, invalidiserende eller medfører uførhet eller som medfører eller forlenger sykehusopphold eller sykdom hos donor eller mottaker.
- d) *anvendelse på mennesker*: anvendelse av celler eller vev på eller i menneskekroppen, samt anvendelse utenfor kroppen.
- e) *autolog bruk*: celler og vev som uttas fra og brukes på samme person.
- f) *celler*: individuelle humane celler eller en samling humane celler som ikke holdes sammen av noe form for bindevev.
- g) *direkte bruk*: en prosedyre der celler eller vev doneres og brukes uten mellomliggende lagring.
- h) *donasjon*: avgivelse av humane celler og vev.
- i) *donor*: enhver menneskelig kilde til celler og vev, både levende og død,
- j) *donasjonsprøve*: blodprøve fra donor som tas for analyse av biologiske markører i forbindelse med donasjon av celler og vev.
- k) *kjønnceller*: celler og vev som brukes ved assistert befruktning.
- l) *konservering*: bruk av kjemiske stoffer, endringer i miljøet omkring, eller annet som iverksettes under håndteringen med sikte på å forhindre eller forsinke den biologiske eller fysiske forringelsen av celler eller vev.
- m) *kritisk*: brukes om et forhold eller et objekt som har betydning for cellers og vevs kvalitet eller sikkerhet, eller om et objekt som kommer i kontakt med celler og vev.
- n) *organ*: en differensiert og vital del av menneskekroppen, bestående av forskjellig vev som opprettholder dets struktur, blodforsyning og evne til å utvikle fysiologiske funksjoner med en betydelig grad av autonomi.
- o) *partnerdonasjon*: sæddonasjon fra en mann til en kvinne som han er gift eller samboende med i ekteskapsliknende forhold.
- p) *prosessering*: alle aktiviteter i forbindelse med å bearbeide, håndtere, konservere og emballere celler og vev.
- q) *uttak*: prosess hvorved celler eller vev gjøres tilgjengelig

- r) *vev*: enhver del av menneskekroppen som består av celler og intercellulærsubstans.

#### § 4. Godkjenning og vilkår

Donasjon, uttak, testing, konservering, oppbevaring, koding, merking, bearbeiding og distribusjon av humane celler og vev beregnet til anvendelse på mennesker kan bare finne sted ved virksomheter som er godkjent for et eller flere av disse formål av Sosial- og helsedirektoratet. (**HD art 6 nr 1**) Krav om godkjenning etter denne forskrift gjelder ikke uttak i forbindelse med partnerdonasjon av sædceller for direkte bruk (**TD1 art 2.1, kf. V3, del 1**).

Godkjenning gis bare når virksomheten oppfyller kravene som følger av denne forskrift.

Sosial- og helsedirektoratet avgjør hvilke aktiviteter virksomheten kan utføre og hvilke framstillingsprosedyrer som skal benyttes. Dette omfatter også godkjenning av tredjepartsavtaler. (**HD art 6 nr 2 og TD2 art 4**).

Virksomheten kan ikke foreta vesentlige endringer i sine aktiviteter uten skriftlig godkjenning fra Sosial- og helsedirektoratet.

Sosial- og helsedirektoratet kan knytte vilkår til godkjenningen.

#### § 5. Årsrapport og godkjenningsregister

Virksomheten skal innen 1. mars hvert år rapportere sine aktiviteter i foregående år til Sosial- og helsedirektoratet. Rapporten skal være offentlig tilgjengelig. (**HD art. 10 nr. 1**)

Sosial- og helsedirektoratet fører et offentlig tilgjengelig register over virksomhetene. Registeret skal inneholde opplysninger om de aktiviteter hver virksomhet er godkjent for å utføre.

## Kapittel 2. Organisering av virksomheten mv.

#### § 6. Ansvarlig person (*HD art 17*)

Hver virksomhet skal ha en ansvarlig person med medisinsk eller biologisk utdanning av høyere grad, og minst to års praksis fra relevant fagområde etter avsluttet utdanning.

Den ansvarlige personen skal sørge for at donasjon, uttak, testing, oppbevaring, koding, merking, prosessering og distribusjon av humane celler og vev beregnet til anvendelse på mennesker foregår i samsvar med denne forskrift og gjeldende regelverk for øvrig. (**se også TD2 V1 A7**)

Sosial- og helsedirektoratet skal underrettes om navnet på den ansvarlige personen. Dersom det midlertidig eller permanent utpekes en annen person som

ansvarlig, skal Sosial og helsedirektoratet snarest mulig informeres om navnet på den nye ansvarlige personen og datoen for vedkommendes tiltredelse.

Sosial- og helsedirektoratet kan i særskilte tilfeller gi dispensasjon fra denne bestemmelsen og knytte vilkår til dispensasjonen.

### § 7. *Krav til personalet*

Uttak, testing, konservering, oppbevaring, koding, merking, bearbeiding og distribusjon av humane celler og vev kan bare utføres av kvalifisert personell med oppdatert kompetanse. (HD Art. 18)

Virksomheten skal ha tilgang til en autorisert lege som er utpekt til å gi råd om og overvåke virksomhetens medisinskfaglige aktiviteter. Dette omfatter donorutvelgelse, gjennomgang av kliniske resultater etter anvendelsen av celler og vev, samt kontakt med behandlende lege dersom dette er relevant. Kravet gjelder ikke for virksomhet som kun tester cellene og vevet. (TD 2 V 1 A 3)

Virksomheten skal ha tilstrekkelig personale for å kunne utføre sine aktiviteter forsvarlig. (TD 2 V 1 B 1). Alt personale skal ha klare, dokumenterte og oppdaterte oppgavebeskrivelser. (TD2 V 1 B 2)

### § 8. *Internkontroll (TD2 Art. 2 c, d, e og f)(TD 2 V 1 A 4)*

Virksomhetene skal etablere et internkontrollsystem for å sikre at virksomheten planlegges, organiseres, utføres og vedlikeholdes i samsvar med regler fastsatt i lov og forskrift, jf. forskrift 20. desember 2002 nr. 1731 om internkontroll i sosial- og helsetjenesten og forskrift 6. desember 1996 nr 1127 om systematisk helse-, miljø- og sikkerhetsarbeid i virksomheter. (HD Art. 16)

I tillegg til det som fremkommer av internkontrollforskriftene, skal virksomhetene ta i bruk og skriftlig dokumentere blant annet

- a) rutiner for å sikre at de ansatte har tilstrekkelig kvalifikasjoner til å kunne melde fra om alvorlige bivirkninger og alvorlige uønskede hendelser, dokumentere og føre kvalitetskontroll med registrerte helseopplysninger samt oppfylle meldeplikten til Datatilsynet, jf. helseregisterloven § 29
- b) rutiner ved avvik og opplysninger om hvem som er ansvarlig for oppfølging
- c) rutiner for tilbaketrekking av celler- og vevkomponenter
- d) system for å kunne dokumentere at celler og vev som skal bli frigitt eller distribuert oppfyller kravene til sikkerhet og kvalitet (TD2 V1 A7)
- e) system for å kunne identifisere alle enheter med celler og vev som inngår i virksomhetens aktivitet (TD II Vedlegg 1 A 9)
- f) system som sikrer entydig identifisering og merking av celler og vev som mottas og distribueres (TD II art 9 nr 1)
- g) opplærings- og referansehåndbøker (HD art. 16)
- h) standardprosedyrer og retningslinjer (HD Art. 16)

- i) rapporteringsskjemaer (**HD Art. 16**)
- j) for alle kritiske aktiviteter skal materialet, utstyret og personalet identifiseres og dokumenteres
- k) rutiner for endringer i dokumenter som sikrer at disse er gjennomgått, datert, godkjent og gjennomført av personale utpekt til dette formålet
- l) rutiner for dokumentkontroll som sikrer en historisk oversikt over endringer av dokumenter og at kun siste godkjente versjon av dokumenter benyttes.

Hvis det oppdages avvik fra de kvalitets- og sikkerhetsstandarder som følger av denne forskrift, skal det iverksettes dokumenterte undersøkelser som blant annet omfatter beslutning om eventuelle korrigerende og forebyggende tiltak. Beslutning om hva som skal skje med celler og vev som ikke oppfyller kravene, skal tas i henhold til skriftlige prosedyrer autorisert av ansvarlig person og dokumenteres. De aktuelle celler eller vev skal identifiseres, og det skal føres regnskap med dem.

Korrigerende tiltak skal dokumenteres, iverksettes og gjennomføres effektivt og i rett tid. Etter at forebyggende og korrigerende tiltak er gjennomført, skal deres effektivitet evalueres.

Virksomheten skal sikre at risiko forbundet med anvendelse og håndtering av biologisk materiale, herunder risiko i forbindelse med prosedyrer, miljø og helserisiko for personalet, identifiseres og holdes på et minimumsnivå.

Tilsynsmyndigheten kan gi pålegg om skriftlig dokumentasjon ut over dette, dersom det anses påkrevd.

Ved virksomheter som koder, prosesserer, konserver, oppbevarer og distribuerer celler og vev skal uavhengige kvalifiserte personer minst hvert annet år kontrollere at virksomheten overholder godkjente protokoller og lovfestede krav. Resultater og korrigerende tiltak skal dokumenteres. (**TD 2 V1 F1**)

### **§ 9. Avtaler med tredjepart (HD Art. 24)**

Virksomhetene skal inngå skriftlige avtaler med tredjepart hver gang det skal gjennomføres en ekstern aktivitet som kan ha innvirkning på de behandlede cellers og vevs kvalitet og sikkerhet, og særlig når

- a) en tredjepart påtar seg ansvaret for en fase av vev- og cellebehandlingen på vegne av virksomheten
- b) tredjepart leverer varer og tjenester som påvirker cellers og vevs kvalitet og sikkerhet, herunder distribusjonen av disse
- c) en virksomhet leverer tjenester til en annen virksomhet uten godkjenning
- d) en virksomhet distribuerer celler eller vev som er behandlet av tredjepart.

Virksomhetene skal evaluere og velge tredjeparter på grunnlag av deres evne til å oppfylle de standarder som følger av denne forskrift. Virksomhetene skal føre en fullstendig liste over alle avtaler med tredjepart som er inngått etter første ledd.

Avtaler mellom virksomhetene og tredjeparter skal regulere tredjeparts ansvar, nærmere prosedyrer, samarbeidsvilkår, ansvarsfordeling og protokoller som skal følges for å oppfylle nødvendige ytelseskrav.

På anmodning fra Sosial- og helsedirektoratet eller tilsynsmyndighet etter § 48 skal virksomhetene framlegge kopi av avtaler med tredjepart.

Virksomheter som oppbevarer celler og vev skal inngå avtaler og lage prosedyrer som ved opphør av driften, uansett begrunnelse, sikrer at oppbevarte celler og vev kan overdras til annen godkjent virksomhet. **(HD Art. 21. nr. 5)**

### **Kapittel 3. Krav til virksomhetenes lokaler og utstyr mv. ved prosessering.**

#### **§ 10. Generelle krav til utstyr mv.**

Alt utstyr og materialer skal være utformet, vedlikeholdt og tilpasset den tiltenkte bruk slik at risiko for mottakere og personell minimeres. **(TD 2 V1 C nr1)**

Nytt og reparert utstyr skal testes når det installeres, og valideres før bruk. Testresultatene skal dokumenteres. **(TD 2 V1 C nr. 3)**

Virksomhetens prosedyrer skal omfatte nøyaktige spesifikasjoner for tilsetningsstoffer og emballasjematerialer.

Bestemmelsene gjelder ikke for virksomheter som har donorutvelgelse, uttak eller testing som sine eneste aktiviteter.

#### **§ 11. Krav til kritisk utstyr**

Alt kritisk utstyr og tekniske apparater skal være identifisert og validert, samt jevnlig inspisert og vedlikeholdt i overensstemmelse med produsentens anvisninger. Utstyr eller materiale som har betydning for kritiske oppbevarings- eller behandlingsparametere, skal overvåkes slik at feil og mangler identifiseres. Overvåkingen skal også sikre at de kritiske parameterne til enhver tid holdes innenfor akseptable nivåer. Alt utstyr med en kritisk målefunksjon skal kalibreres mot en eventuell sporbar standard. **(TD 2 V1 C nr 2)**

Vedlikehold, service, rengjøring, desinfisering og rensing av alt kritisk utstyr skal utføres jevnlig og dokumenteres. **(TD 2 V1 C nr 4)**

Hver enkelt del av det kritiske utstyret skal ha en standard operasjonsprosedyre med en detaljert beskrivelse av tiltak ved feil eller driftsstans. **(TD 2 V1 C nr 5)**

Kritiske reagenser og materialer skal oppfylle dokumenterte krav og spesifikasjoner, herunder relevante krav i lov om medisinsk utstyr.

Bestemmelsene gjelder ikke for virksomheter som har donorutvelgelse, uttak eller testing som sine eneste aktiviteter.

#### **§ 12. Anlegg og lokaler (TD2 Art. 3, jf. vedlegg 1 D 1, 2, 3, 4, 5 og 9)**

Virksomheten skal ha egnede lokaler for sine aktiviteter.

Håndtering av celler og vev som eksponeres for omgivelsene, skal skje i omgivelser med en definert luftkvalitet og renhet som begrenser kontamineringsrisikoen, herunder krysskontaminering. Tiltak som sikrer luftkvaliteten og renheten skal valideres og overvåkes.

Når annet ikke følger av fjerde ledd, skal luftkvaliteten når celler og vev eksponeres for omgivelsene under behandling ha maksimumstall for partikler og mikroorganismer som tilsvarer verdiene for GMP klasse A. Bakgrunnsmiljøet skal minst tilsvare GMP klasse D.

Mindre strenge krav til luftkvalitet kan godtas dersom det

- a) anvendes en validert prosess for mikrobiell inaktivering eller endelig sterilisering
- b) påvises at eksponering i klasse A-miljø er skadelig for egenskapene til de berørte celler og vev
- c) påvises at den tilførselsmåte eller tilførselsvei som benyttes (på mottakeren) medfører en vesentlig lavere risiko for bakterie- eller soppinfeksjon (hos mottaker) enn transplantasjon, eller
- d) ikke er teknisk mulig å gjennomføre håndteringen i klasse A-miljø.

Dersom virksomheten benytter mindre strenge krav til luftkvaliteten etter fjerde ledd, skal luftkvaliteten spesifiseres. Det skal påvises og dokumenteres at omgivelsene tilfredsstiller kravene til kvalitet og sikkerhet. Prosedyrer for hygiene og påkledning skal være tilgjengelig.

(Tidligere 8. ledd) Virksomheten skal ha prosedyrer for adgangskontroll, rengjøring, vedlikehold og avfallshåndtering. Det skal også være prosedyrer for re-etablering av virksomhetens aktiviteter i nødssituasjoner.

Bestemmelsene gjelder ikke for virksomheter som har donorutvelgelse, uttak eller testing som sine eneste aktiviteter.

### § 13 Oppbevaringsbetingelser (*TD2 Art. 3, jf. vedlegg 1 D 6-8*)

Dersom virksomheten oppbevarer celler og vev, skal det tydelig angis hvilke oppbevaringsbetingelser som er nødvendig for å bevare celler og vevs påkrevde egenskaper, herunder relevante parametere som temperatur, fuktighet eller luftkvalitet. Disse og andre kritiske parametere for oppbevaring skal overvåkes, og det skal dokumenteres at de angitte oppbevaringsbetingelsene overholdes.

For å unngå forveksling og krysskontaminering, skal det ved oppbevaring være tydelig fysisk skille mellom celler og vev som er frigitt og celler og vev som ikke er frigitt eller som er i karantene. Celler og vev som er forkastet skal oppbevares atskilt fra øvrige celler og vev. Celler og vev som er innsamlet etter særlige kriterier skal oppbevares i fysisk atskilte områder både under karantene og etter frigivelse.

Bestemmelsene gjelder ikke for virksomheter som har donorutvelgelse, uttak eller testing som sine eneste aktiviteter.

## **Kapittel 4. Donasjon og laboratorieundersøkelser**

### **§ 14. Frivillig og vederlagsfri donasjon**

Enhver donasjon av celler og vev skal være frivillig og vederlagsfri. Donor kan motta en kompensasjon begrenset til godtgjøring for utgifter og ulemper i forbindelse med donasjonen. Det skal ikke ligge kommersielle formål bak uttak av celler og vev.

### **§ 15. Eksklusjonskriterier (TD1 V1, punkt 1 og 2.2.3)**

En person skal utelukkes som donor dersom

- a) donor har hatt en sykdom med ukjent årsak, **(V1, 1.1.2)**
- b) donor har eller har hatt en ondartet sykdom, med unntak av primær basalcellekarcinom, karcinom in situ i livmorhalsen og visse primærsvulster i sentralnervesystemet **(V1, 1.1.3)**. Unntak skal vurderes på et vitenskapelig grunnlag. Donorer med en ondartet sykdom kan vurderes for hornhinnedonasjon. Dette gjelder imidlertid ikke donorer med retinoblastoma, hematologiske kreftformer eller ondartede svulster som kan angripe fremre del av øyet
- c) donasjon medfører risiko for overføring av sykdommer forårsaket av prioner **(V1, 1.1.4)**
- d) donor har en systemisk infeksjon eller en betydelig lokal infeksjon i de celler eller vev som skal doneres, og som ikke er under kontroll på tidspunktet for donasjonen. Donorer med bakteriell septikemi kan vurderes for øyedonasjon, men bare dersom hornhinnen oppbevares i organkultur slik at en eventuell bakteriell kontaminering av vevet kan påvises **(V1, 1.1.5)**
- e) det er påvist at donor har hatt eller har risiko for smitte med HIV eller andre sykdommer som det skal foretas tester mot etter § 16, **(V1, 1.1.6)**
- f) donor har hatt en kronisk systemisk autoimmun sykdom som kan ha skadet kvaliteten på materialet som skal uttas **(V1, 1.1.7)**
- g) indikasjoner på at testresultater av donorblod kan være ugyldig grunnet blodfortynning eller behandling med immunsuppressiva, og det ikke er tilgjengelig prøve fra ubehandlet donor **(V1, 1.1.8)**
- h) det konstateres andre risikofaktorer for smittsomme sykdommer hos donor **(V1, 1.1.9)**
- i) det er fysiske tegn som kan tyde på overførbar sykdom **(V1, 1.1.10)**



- j) donor har inntatt eller har vært eksponert for et stoff som kan overføres til mottakeren i en mengde som kan være helseskadelig **(V1, 1.1.11)**
- k) donor nylig er vaksinert med levende svekket virus og risiko for overføring ikke kan utelukkes **(V1, 1.1.12)**
- l) donor har mottatt xenotransplantater. **(V1, 1.1.13)**

Et barn som er født av en mor med HIV-infeksjon eller som fyller noen av utelukkelseskriteriene i første ledd, skal utelukkes som donor til risikoen kan avskrives endelig **(V1, 1.2.1)**. Barn under 18 måneder som er født av en mor med HIV-, hepatitt B- eller C- eller HTLV-infeksjon eller risiko for slik infeksjon og som er blitt ammet i løpet av de 12 foregående måneder, skal utelukkes som donor uavhengig av testresultater **(V1, 1.2.1.a)**). Barn i samme situasjon som ikke er blitt ammet i løpet av de foregående 12 måneder kan godtas som donorer dersom tester, legeundersøkelser eller legejournaler ikke viser tegn på smitte med overnevnte virus **(V1, 1.2.1b)**).

Avdød person skal utelukkes som donor dersom dødsårsaken er ukjent. Dødsårsaken anses ikke som ukjent dersom en obduksjon etter uttak gir opplysninger om dødsårsaken **(V1, 1.1 og 1.1.1)**.

Virksomheten kan om nødvendig fastsette ytterligere eksklusjonskriterier.

## **§ 16. Valg av levende donorer (TD1 V1, punkt 2)**

Levende donorer velges ut etter en vurdering av personens helse og medisinske historie basert på et spørreskjema, og en samtale med helsepersonell som er kvalifisert og utdannet for dette formål. Formålet med vurderingen er å identifisere og utelukke donasjoner som kan medføre en helserisiko for donor selv eller for andre. **(V1, 2.2.1, 1. og 2. setn., V3 3.1)** For donasjon av sæd til andre enn partner anvendes tilleggskriterier jf. bioteknologiloven § 2-10.

Kriteriene for valg av donorer skal fastsettes og dokumenteres av virksomheten på grunnlag av de spesifikke celler eller vev som skal doneres, donorens fysiske og medisinske tilstand og adferd, og resultatene av kliniske undersøkelser og laboratorieundersøkelser som fastslår donorens helsetilstand. Ved direkte overføring til mottaker skal kriteriene for valg av donor fastsettes og dokumenteres av legen som foretar transplantasjonen. **(V1, 2.2.2)**

Ved sæddonasjon skal ansvarlig lege begrunne og dokumentere at donasjonen er berettiget og sikker både for mottaker og eventuelle barn født etter assistert befruktning med donorsæd. Vurderingen skal gjøres på grunnlag av pasientens tidligere sykdomsforhold og de tester som er foretatt.

Uttaksprosessen skal ikke ha negative konsekvenser for donors helse. Ved donasjon av blod fra navlestreng eller fosterhinne gjelder dette både for mor og barn. **(V1, 2.2.1, 3. og 4. setn.)**

Krav til utvelgelseskriterier i første til femte ledd er ikke obligatoriske ved partnerdonasjon av sædceller til direkte bruk.

**§ 17. Obligatoriske laboratorieundersøkelser for donorer (TD1 V2, punkt 1)**

Alle donorer skal som et minstekrav testes for (V2 1.1, V3, 2.2)

- a) HIV 1 og 2 (Anti-hiv 1, 2)
- b) Hepatitt B (HBsAg og Anti-HBc)
- c) Hepatitt C ( Anti-HCV-Ab)
- d) Syfilis (Treponema pallidum. Validert prøvingsalgoritme, se fjerde ledd)

Donorer som kommer fra høyrisikoområder, eller som har partnere eller foreldre med bakgrunn fra slike områder, skal undersøkes for antistoffer mot HTLV-I og HTLV-2. (V2 1.2, V3 2.4 og 3.3)

Er anti-HBc-resultatet positivt og HbsAg-resultatet negativt skal det foretas ytterligere undersøkelser for å vurdere om donoren kan tillates for klinisk bruk.(V2 1.3 og 1.5)

Det skal anvendes en validert prøvingsalgoritme for å utelukke forekomsten av en aktiv infeksjon med Treponema pallidum. Celler og vev kan frigis for bruk når en test er negativ. Hvis en ikke-spesifikk test gir positivt utslag, kan celler og vev likevel uttas eller frigis dersom en påfølgende spesifikk test er negativ. Personer som tester positivt med Treponema-spesifikk test kan også vurderes som donor av celler og vev for klinisk bruk, men bare etter en grundig risikovurdering. (V2 1.4)

Virksomheten kan foreta ytterligere tester av donor når dette er berettiget.

Ved autolog donasjon utføres ikke testene i første ledd, med mindre uttatte celler og vev skal oppbevares eller dyrkes. Positive testresultater er ikke til hinder for at de celler eller vev det gjelder, eller produkter som er fremstilt på basis av disse, oppbevares, behandles og reimplanteres. Det forutsettes at det benyttes isolerte, egnede oppbevaringsfasiliteter som sikrer at det ikke er risiko for krysskontaminering av andre implantater og smitte fra eller sammenblanding med fremmede elementer. (V1 2.1.1, V2 1.6, V3 3.5)

Bestemmelsene i første til fjerde ledd er ikke obligatoriske ved partnerdonasjon av sædceller.

**§ 18. Alminnelige krav som skal være oppfylt ved fastsettelsen av biologiske markører (TD1 V2 del 2)**

Validerte tester som bestemmer biologiske markører skal utføres av et kompetent laboratorium som er godkjent av Sosial- og helsedirektoratet, og benytter CE-merkede prøvingssett der dette er aktuelt. (V2 2.1, V3 4.1)

De biologiske undersøkelsene skal utføres på donorens serum eller plasma, og ikke på andre væsker eller sekreter med mindre dette er klinisk berettiget. I slike tilfeller skal undersøkelsen være validert for den aktuelle væsken (V2 2.2, V3, 4.1).

Det skal brukes en algoritme for å vurdere graden av blodfortynning når det a) er tilført blod, blodbestanddeler eller kolloider i løpet av 48 timer før blodprøvetakingen eller donors død, eller b) når det er tilført krystalloider i løpet av den siste timen før blodprøvetakingen eller donors død. (V2 2.3 a))

Når undersøkelsen viser en blodfortynning på over 50 prosent, kan virksomheten bare akseptere celler og vev hvis de anvendte testprosedyrer er validert til slik plasma, eller om det foreligger en prøve som er tatt før tilførselen. (V2 2.3, siste ledd)

### § 19. Tidspunkt for uttak av blodprøver eller andre prøver fra levende donor

Ved uttak av stamceller fra benmarg og perifert blod, skal donasjonsprøver tas innen 30 dager før donasjonen. (V2,2.5a og c)

Andre donasjonsprøver skal tas på donasjonstidspunktet, eller når dette ikke er mulig, så snart som mulig og senest 7 dager etter donasjonstidspunktet.

For celler og vev av allogene donorer som kan oppbevares i lengre perioder skal prøvetakingen og undersøkelsene gjentas etter 180 dager (V2, 2.5b)).

Donasjonsprøven kan i slike tilfeller tas opptil 30 dager før donasjonen, eller opp til 7 dager etter donasjonen. (V2, 2.5b))

Dersom donasjonsprøvene i tillegg undersøkes ved hjelp av PCR for HIV, HBV og HCV er det ikke nødvendig å gjenta undersøkelsen på en ny donasjonsprøve, og krav om karantene bortfaller. Det samme gjelder dersom prosesseringen omfatter et inaktiveringstrinn som er validert for de aktuelle virus. (V3, 4.3). Dette gjelder ikke ved donasjon av stamceller fra beinmarg eller perifert blod. (V2, 2.6, V3 4.3).

Dersom donor er nyfødt kan donasjonsprøvene utføres på donors mor dersom dette er faglig forsvarlig og hensiktsmessig ut fra hensynet til det nyfødte barnet (V2, 2.8).

Denne bestemmelsen gjelder ikke ved sæddonasjon.

### § 20. Tidspunkt for uttak av prøver for død donor

Er blodprøvene etter § 19 fra død donor, skal de være tatt umiddelbart før dødens inntreden, eller, når dette ikke er mulig, så snart som mulig og senest 24 timer etter at døden er inntruffet. (TD1 V2, 2.4)

### § 21. Partnerdonasjon av sædceller

Ved partnerdonasjon av sædceller som skal brukes ved direkte intrauterin inseminasjon, kan testing i henhold til § 17 utelates dersom virksomheten kan dokumentere at det er brukt validerte prosedyrer for å unngå krysskontaminering og eksponering av personalet. **(TD I V 3 2.2)**

Testing for HTLV-1 antistoffer skal gjennomføres dersom donor bor eller kommer fra høyinsidensområder, har seksualpartner eller er barn av foreldre som kommer fra slike områder. **(TD I V 3 2.4)**

Virksomheten kan foreta ytterligere tester dersom dette er berettiget. **(TD I V 3 2.5)**

Materialet skal oppbevares isolert dersom

- a) resultatene av tester for HIV 1 og 2, hepatitt B eller hepatitt C er positive
- b) resultatene av testene ikke foreligger, eller
- c) det er kjent at donor utgjør en mulig kilde til infeksjon. **(TD1 V 3 2.3)**

Positive testresultater er ikke til hinder for partnerdonasjon. **(TD1 V 3 2.6)**

#### **§ 22. Donasjon av sædceller til andre enn partner**

Ved donasjon av sædceller til andre enn partner, skal donor velges ut i samsvar med § 16. Donasjonsprøvene skal tas i samsvar med § 23 og testes i samsvar med § 17. **(TD1 V3, 2.2, 3.2)** Det skal også tas prøve fra urinrøret for å teste for gonoré, og en urinprøve skal være testet for klamydia ved hjelp av PCR. **(TDI V3,3.2)** Prøvene skal være negative.

Bestemmelsen i § 21 andre, tredje og fjerde ledd kommer tilsvarende til anvendelse. **(TD 1 V3 3.3, 3.4)**

#### **§ 23. Tidspunkter for testing ved sæddonasjon**

Donasjonsprøven skal tas på tidspunktet for donasjon. **(TD1 V3, 4.2)**

Sæd donert fra andre enn partner skal holdes i karantene minst 180 dager etter siste donasjon. Deretter skal ny donasjonsprøve fra donor undersøkes. Krav om karantene bortfaller hvis donasjonsprøvene i tillegg er inaktivert eller testes som beskrevet i § 19 fjerde ledd.

#### **§ 24. Genetisk test**

Ved sæddonasjon fra andre enn partner skal det gjennom anamnese vurderes om det er risiko for overføring av arvelige sykdommer fra donor. Der det er relevant skal donor også testes for bærertilstand av autosomalt recessive gener med dokumentert høyere forekomst hos personer med donors etniske bakgrunn enn i andre befolkningsgrupper. Slik test krever samtykke fra donor. **(TD1 V3, 3.6)**

#### **§ 25. Prosedyrer ved utvelgelse, evaluering og testing**

Virksomheten skal ha prosedyrer som sikrer evaluering og utvelgelse av donor i samsvar med kravene i denne forskrift, samt forsvarlig håndtering av donors identitet og opplysninger om samtykke eller tillatelse fra donor eller donors familie. **(TD1 Art 5 og Art. 2 pkt. 5 a og b)** Virksomhetens prosedyrer skal omfatte vurdering av utvelgelseskriteriene og testene. **(TD1 Art 2 pkt 5c og d)**

Ved innhenting av relevante opplysninger skal utpekt personale gjennomføre en samtale med donor. Dersom virksomheten finner det nødvendig, skal opplysninger også innhentes fra andre kilder, herunder fra donors pasientjournal, obduksjonsrapport ved avdød donor, samtale med behandlende lege eller fastlege eller samtale med en person som kjente avdøde godt. **(TD1 V4, 1.2.2)** Ved avdød donor skal en lege undersøke kroppen for eventuelle tegn som kan utelukke donor. Denne undersøkelsen skal også gjennomføres på levende donor dersom virksomheten finner det nødvendig. **(TD1 V4, 1.2.3)**

Dersom personalet som velger donor ikke er ansatt i virksomheten, skal det inngås skriftlige avtaler der det spesifiseres hvilke prosedyrer som skal følges. **(TD1 Art 2,3)**

Resultatene av donorevalueringen og testprosedyrene som nevnt i første og annet ledd, skal dokumenteres og underskrives av helsepersonell med nødvendige kvalifikasjoner for formålet. **(TD1 V4, 1.2.4)**

## **Kapittel 5. Samtykke, informasjon, opplysninger og prosedyrer i forbindelse med donasjon**

### **§ 26. Samtykke**

Uttak av celler for allogen bruk kan bare gjøres etter skriftlig, informert samtykke **(TD1 V4 1.1.1)** fra donor eller dennes representant. Donor eller dennes representant må videre samtykke i at opplysninger som nevnt i §§ 46 og 47 (donasjonsregister) og § 51 (meldeordning) registreres og behandles. Person autorisert for dette formålet av virksomhetens ansvarlige person, skal bekrefte og registrere **(TD1 V4, 2.4 a))** at samtykke foreligger **(TD1 V4, 1.1.1)**.

### **§ 27. Informasjon**

Før uttak skal den som har ansvar for donasjonsprosessen sikre at donor, eller den som samtykker på donors vegne, på riktig måte mottar nødvendig og relevant informasjon om de forhold som er knyttet til donasjon og uttak. Den som informeres skal gis anledning til å stille spørsmål og få tilfredsstillende svar på disse. **(TD1 V4 1.1.2, a) og b))**

Informasjon skal gis av en fagperson som er i stand til å formidle informasjonen på en egnet og klar måte, ved å benytte ord og uttrykk som lett forstås av mottakeren.

Virksomheten skal sørge for at potensielle donorer får informasjon om registrering av helseopplysninger og behandlingen av disse, herunder informasjon om beskyttelse av helseopplysninger, jf. helseregisterloven § 23. Potensielle donorer skal gis fullstendig informasjon om sporbarhetskravet etter § 40, og at dette til enhver tid går foran donorens ønske om å få slettet opplysninger om seg selv når det gjelder materiale som er brukt. Ved donasjon fra avdøde skal tilsvarende informasjon gis til nærmeste pårørende.

#### **§ 28. Donors og mottakers identitet**

Donors identitet skal ikke gjøres kjent for mottaker eller dennes familie og omvendt. Barn som er født etter assistert befruktning med donorsæd, har etter fylte 18 år rett til å få opplysninger om sædgivers identitet, jf. bioteknologiloven § 2-7.

#### **§ 29. Opplysninger i pasientjournal (TD1 Art. 5, jf. V4, 1.4, 2.4 og 2.5)**

Virksomhet som evaluerer donor etter forskriften kapittel 4 og 5, som uttar celler og vev eller som mottar celler og vev skal føre pasientjournal etter forskrift om pasientjournal, og sørge for at følgende opplysninger om donor journalføres **(TD1 V4, 1.4.1)**

- a) fornavn, etternavn og fødselsnummer (donoridentifikasjon) samt opplysninger om, hvordan og av hvem donor er identifisert. Hvis donasjonen gjelder mor og barn skal begge personalia oppgis, såfremt barnets fødselsdato og navn er kjent. Ved partnerdonasjon av sædceller skal også partneren identifiseres **(V4, 2.5 b) og c)**
- b) alder og kjønn, samt tilstrekkelig informasjon om medisinsk og atferdsmessig historie til at utelukkelseskriteriene om nødvendig kan anvendes **(V4, 1.4.1)**
- c) kliniske data, herunder laborietestresultater, resultat av fysisk legeundersøkelse og andre gjennomførte tester
- d) blodfortynningsalgoritmen
- e) samtykkeerklæring
- f) resultatene av obduksjon. Hvis det dreier seg om celler og vev som ikke kan oppbevares, skal det være registrert en foreløpig muntlig obduksjonsrapport
- g) dokumentasjon for donors egnethet til å donere materiale til mottakeren dersom hematopoietiske stamceller doneres. Dersom donor ikke er i slekt med mottaker, og foretaket som er ansvarlig for uttaket kun har begrenset adgang til mottakers data, skal den enhet som foretar transplantasjonen motta de opplysninger om donoren som er påkrevd for å bekrefte dennes egnethet
- h) alle nødvendige opplysninger om uttak og donors sykdomsforhold **(V4**

## 2.4b).

Den samlede donorevalueringen for allogene donorer skal vurderes mot utvelgelseskriteriene av en person som er utdannet til dette formål. Konklusjonen skal registreres i pasientjournalen. (V4 2.4 d)). For cellekulturer beregnet på autolog anvendelse, skal også sannsynligheten for allergi mot medisiner hos mottakeren dokumenteres og registreres (V4 2.4 e)).

En person utpekt av virksomheten skal bekrefte og registrere hvordan og av hvem donor er sikkert identifisert (V4, 1.1.1) samt at donor har bekreftet at de opplysninger han har avgitt er korrekte (V4, 1.1.2c)).

### § 30. Prosedyrer for uttak av celler og vev

Uttak av celler og vev fra levende donorer skal skje under forhold som sikrer donors helse, sikkerhet og privatliv. (TD1 Art 2 pkt 8, V4 1.3.1) Prosedyren skal egne seg for den aktuelle donorkategori, og den type celler og vev som doneres (TD1 Art 2 pkt 10 og art 5, V4, 1.3.1).

Uttak skal finne sted i hensiktsmessige lokaler på en måte som beskytter materialets egenskaper og minimerer risiko for kontaminering. Det skal innføres prosedyrer som minimerer risiko for kontaminasjon og mikrobiell smitte fra personell til celler og vev. (TD1 Art 2 pkt 6, V4, 1.3.2 og 1.3.7).

Det skal tas nødvendig hensyn til nasjonale og internasjonale standarder, herunder om sterilisering av legemidler og medisinsk utstyr. Kvalifiserte sterile instrumenter og utstyr skal benyttes ved uttak av celler og vev. (TD1 Art 2 pkt 7, samt V4, pkt 1.3.8) Dersom gjenbruk av instrumenter er nødvendig, skal det anvendes en validert rengjørings- og steriliseringsprosedyre for å fjerne smitte (TD1 V4, 1.3.9). Utstyret skal være CE merket når det er mulig.

Når personalet som tar ut celler og vev ikke er ansatt i virksomheten, skal det inngås skriftlige avtaler der det spesifiseres hvilke(n) type(r) celler og vev som skal tas ut, hvilke prøver som skal tas ut til testing og hvilke protokoller som skal følges. (TD1 Art 2 pkt 4)

### § 31. Særlige regler for uttak der donor er død

Dersom donor er død skal utaksstedet registreres. (TD1 V4 1.3.4) Det skal være begrenset adgang til uttaksstedet, og personalet som foretar uttaket skal være kledd på en hensiktsmessig måte. (V4, 1.3.3) Tiden mellom dødstidspunkt og uttak skal spesifiseres, (V4 1.3.4)..

Utseendet til den avdøde skal gjenopprettes så godt det lar seg gjøre. (TD1 Art 2, pkt 9, samt V4 1.3.5)

### § 32. Uttaksrapport (TD1 V4, 1.4.2)

Virksomhet som foretar uttak av celler og vev skal utarbeide en uttaksrapport som sendes til virksomheten som skal motta materialet. Rapporten skal som et minimum inneholde:

- a) navn og adresse på virksomheten som skal motta cellene eller vevet
- b) donoridentifikasjonsdata, jf. § 29 første ledd, bokstav a)
- c) beskrivelse og identifikasjon av uttatte celler og vev, herunder prøver til testing
- d) identifikasjon av den person som er ansvarlig for uttaket, herunder vedkommendes underskrift
- e) dato og klokkeslett (eller start- og sluttidspunkt for uttaket), uttakssted, benyttet fremgangsmåte, opplysninger om uønskede hendelser som er inntruffet og, ved behov, opplysninger om forholdene på uttaksstedet
- f) identifikasjonsnummer eller partinummer for reagenser, samt oppløsninger som er brukt under transporten.

Ved uttak fra døde donorer skal rapporten også dokumentere de forhold kroppen oppbevares under, herunder om den er nedkjølt eller ikke, samt start- og sluttidspunkt for nedkjølingen. Rapporten skal også om mulig inneholde opplysninger om død tidspunktet, med dato og klokkeslett.

Det skal fremgå av uttaksrapporten dersom sæd til bruk i partnerdonasjon ejakuleres i hjemmet. Rapporten skal i så fall kun inneholde navn og adresse på den virksomhet som skal motta sæden og donoridentifikasjonsdata, jf. § 29. **(TD1 V4 1.4.2)**

## **Kapittel 6. Prosessering, oppbevaring, distribusjon og mottak(TD2 Vedlegg II B-F, jf. art. 4)**

### **§ 33. Prosedyrer ved prosessering (TD2 V2 B)**

Virksomhet som prosesserer celler og vev skal ha prosedyrer som oppfyller følgende kriterier

- a) kritiske prosedyrer skal valideres
- b) det skal påvises at virksomheten kan gjennomføre den validerte prosess konsekvent og effektivt
- c) prosedyrer skal dokumenteres i samsvar med § 42 i denne forskrift
- d) all prosessering skal gjennomføres i samsvar med godkjente standardiserte operasjonsprosedyrene
- e) prosedyrer for mikrobiell inaktivering skal spesifiseres, dokumenteres og valideres
- f) vesentlig endring i prosedyrer skal valideres og dokumenteres før de gjennomføres
- g) prosedyrer skal evalueres jevnlig



- h) prosedyrer for kassering skal hindre kontaminering av annet donert materiale, andre produkter, utstyr, omgivelsene og personalet. Celler og vev som skal kasseres behandles som smittefarlig materiale.

### § 34. *Oppbevaring og frigivelse av produkter (TD2 V 2 C)*

Virksomhet som oppbevarer og frigir vev og celler, skal ha prosedyrer som oppfyller følgende kriterier

- a) maksimal oppbevaringstid skal angis for hver enkelt oppbevaringsmåte.
- b) virksomheten skal ha et system som sikrer at celler og vev ikke kan frigis før alle krav fastsatt i denne forskrift er oppfylt. Det skal finnes en standard operasjonsprosedyre som spesifiserer forholdene, ansvarsområdene og prosedyrene knyttet til frigivelse av celler og vev.
- c) systemet for identifisering av celler og vev på hvert trinn av håndteringen skal klart skille mellom frigitte, ikke frigitte (karantene) og kasserte produkter.
- d) det skal dokumenteres at cellene og vevene før frigivelsen oppfylte alle relevante spesifikasjoner. Dokumentasjonen skal vise at alle gjeldende erklæringer, relevante helsejournaler, håndteringsopplysninger og testresultater er kontrollert etter en skriftlig prosedyre av en person som ansvarlig person har autorisert for oppgaven.
- e) dersom der gjøres endringer i prosedyrene som bedrer kvaliteten eller sikkerheten ved utvelgelse av donorer, testing eller håndtering, skal det gjennomføres en dokumentert risikovurdering autorisert av ansvarlig person for å fastslå hva som skal skje med celler og vev som er lagret før endringen fant sted.

### § 35. *Distribusjon og tilbakekall (TD2 V2 D)*

Virksomhet som distribuerer vev og celler, skal ha prosedyrer som oppfyller følgende kriterier

- a) krav til kritiske transportforhold, som temperatur og maksimal distribusjonstid, skal fastsettes slik at vevet og cellenes nødvendige egenskaper bevares
- b) beholderen og pakningen skal sikre at vevet og cellene bevares under de angitte forhold. Alle beholdere og pakninger skal valideres for formålet
- c) dersom distribusjonen utføres av en innleid tredjepart, skal det foreligge en skriftlig avtale som sikrer riktige transportforhold,
- d) virksomheten skal utpeke personell som kan vurdere behov for tilbakekalling samt iverksette og samordne nødvendige tiltak
- e) en tilbakekallingsprosedyre skal beskrive ansvarsforholdene, fremgangsmåte og hvordan melding gis til myndighetene jf. § 51.

- f) virksomheten skal angi et tidsrom for når tiltak for å gjennomføre tilbakekalling skal være utført, herunder sporing av alle relevante celler og vev, og eventuell tilbakesporing
- g) virksomheten skal ha prosedyrer for håndtering av forespørsler om vev og celler. Reglene for tildeling av vev og celler til bestemte pasienter eller helseinstitusjoner skal dokumenteres og gjøres tilgjengelig for partene på anmodning
- h) virksomheten skal ha et dokumentert system for håndtering av tilbakesendte produkter, herunder eventuelle kriterier for videre lagring.

Virksomheten har ansvar for kvaliteten på cellene og vevet under transporten og den øvrige distribusjonen.

Sosial- og helsedirektoratet kan godkjenne at nærmere angitte celler og vev distribueres fra uttaksvirksomheten til en helseinstitusjon for direkte bruk. **(HD art 6 nr 5, TD1 Art 6)**

Virksomheten skal på en rask, presis og verifiserbar måte, å trekke tilbake alle produkter som kan ha forbindelse med en uønsket hendelse eller bivirkning **(HD art. 11 nr. 5)**.

### **§ 36. Mottak av celler og vev (TD1 V2 pkt.2)**

Virksomhet som mottar celler og vev, skal kontrollere og dokumentere at forsendelsen oppfyller kravene fastsatt i forskriften og mottakervirksomhetens spesifikasjoner. **(V4,2.1)**

Virksomheten skal dokumentere standarder og spesifikasjoner som anvendes ved kontroll av forsendelser som inneholder celler og vev, inkludert prøver for ytterligere testing. Disse skal omfatte tekniske spesifikasjoner og andre kriterier som virksomheten anser for avgjørende for å opprettholde en akseptabel kvalitet på celler og vev. **(V4,2.3 første del)**.

Celler og vev skal holdes i karantene inntil det er verifisert at materialet og tilhørende dokumentasjon oppfyller kravene i denne forskrift. Gjennomgang av relevante opplysninger om donor og uttak skal foretas av en kompetent person utpekt av virksomheten. **(V4,2.2)**

Virksomheten skal ha dokumenterte prosedyrer for håndtering og isolering av forsendelser som ikke oppfyller forskriftens krav eller som ikke er tilstrekkelig testet. Formålet med prosedyrene skal være å utelukke risikoen for kontaminering av andre celler og vev som behandles, preserves eller oppbevares. **(V4, 2.3 annen setning)**

Godkjenning eller avvisning av mottatte celler og vev skal dokumenteres.

Virksomheten skal kassere celler og vev som ikke oppfyller kravene til forsvarlig emballering, jf. § 37. **(HD art 19 nr 3 siste setning)**

## Kapittel 7. Emballering og merking

### § 37. Emballering (TD1 V4 pkt. 1.5)

Virksomheten skal fastsette og anvende prosedyrer for kontroll av emballering og oppbevaringssteder for å forebygge forhold som kan ha uheldige innvirkninger på cellers og vevs funksjon eller tilstand.

Alle uttatte celler og vev skal pakkes på en måte som minimerer risiko for kontaminering, og oppbevares ved en temperatur som bevarer materialets nødvendige egenskaper og biologisk funksjon. Emballasjen skal være slik at de ansvarlige for videre pakking og transport av materialet ikke kan utsettes for smitte (V4, 1.5.1). Det emballerte materialet skal sendes i en beholder som er egnet for transport av biologisk materiale og som sikrer at kvaliteten bevares (V4, 1.5.2).

### § 38. Merking (TD1 V4 1.6 og TD2 E)

All emballasje som inneholder celler eller vev skal merkes på tidspunktet for uttak. Cellene eller vevet skal være merket fram til anvendelsen. Primærbeholderen skal som et minimum merkes med donoridentifikasjonsdata og typen celler eller vev.

Følgende opplysninger skal framgå av primærbeholderen, så langt plassen tillater dette

- a) dato og hvis mulig klokkeslett for donasjonen
- b) dato for distribusjonen
- c) advarsler
- d) opplysninger om eventuelle tilsetningsstoffer
- e) ved autolog donasjon, teksten "Kun til autolog bruk"
- f) opplysninger om hvem donasjonen er bestemt for ved mottakerbestemt donasjon
- g) typen celler eller vev, deres identifikasjonsnummer eller identifikasjonskode, og parti eller partinummer hvis dette benyttes
- h) navn, adresse, telefonnummer og kontaktperson for den virksomheten forsendelsen kommer fra
- i) holdbarhetsdato
- j) dersom det er kjent at cellene og vevene har testet positivt for en relevant markør for infeksjonssykdom, skal de merkes med teksten "Smittefarlig materiale"
- k) beskrivelse av og eventuelt størrelsen på celle – eller vevsproduktet
- l) morfologi og funksjonsdata ved behov
- m) hvilke biologiske tester som er utført på donor og resultatene av dem
- n) oppbevaringsbetingelser

- o) anvisninger om åpning av emballasjen og om nødvendig, om håndtering eller rekonstruksjon
- p) holdbarhetsdatoer etter åpning eller rekonstruksjon
- q) anvisninger om rapportering av alvorlige bivirkninger og uønskede hendelser som fastsatt i denne forskrift
- r) forekomst av potensielt skadelige rester.

De opplysningene det ikke er plass til på primærbeholderens etikett skal framgå av en følgeseddel. Følgeseddelen skal emballeres sammen med primærbeholderen på en måte som sikrer at de ikke blir atskilt. (TD2 V 2 E1 siste)

### **§ 39. Ytre merking av transportbeholderen (TD I V4 1.7 og TD II V2 F)**

Ved transport skal primærbeholderen plasseres i en transportbeholder som minst er merket med følgende opplysninger:

- a) navn, adresse og telefonnummer til virksomheten som forsendelsen kommer fra,
- b) navn, adresse og telefonnummer til virksomheten der materialet skal anvendes på mennesker,
- c) navn, adresse, telefonnummer og eventuell kontaktperson på eventuelle mellomledd
- d) teksten ”Humane celler og vev” og ”Forsiktig”,
- e) teksten ”Må ikke bestråles”
- f) dato og klokkeslett for anvendelsen
- g) anbefalte transport- og oppbevaringsbetingelser,
- h) sikkerhetsanvisninger og kjølemetode hvis relevant.
- i) ved autolog anvendelse teksten ”Kun til autolog bruk”
- j) dersom det er kjent at cellene eller vevet har testet positivt for infeksjonssykdom, skal de merkes med teksten ”Smittefarlig materiale”

## **Kapittel 8. Sporbarhet, kvalitet og sikkerhet**

### **§ 40. Sporbarhet (HD art 8, TD II art 9)**

Virksomheten skal sikre at celler og vev skal kunne spores på alle trinn i håndteringsprosessen fra donor til mottaker og omvendt. Kravet omfatter donasjon, uttak, testing, konservering, oppbevaring, koding, merking, prosessering og distribusjon eller kassering. Kravet omfatter videre identifisering av donor, mottak, prosessering eller oppbevaring av cellene eller vevet, identifisering av den medisinske institusjon som anvender cellene eller vevet på en pasient, samt identifisering av den aktuelle pasienten. I tillegg skal alle relevante opplysninger om produkter og materialer som kommer i kontakt med nevnte vev eller celler kunne spores og identifiseres.

#### § 41. *Koding*

Donerte celler og vev og produkter som stammer fra disse skal tildeles en entydig kode som sikrer korrekt identifisering av donoren, sporbarhet for donert materiale og opplysninger om de viktigste egenskapene og kjennetegnene ved vev og celler.

Virksomheten skal tildele alt donert materiale en felles europeisk identifikasjonskode. **(TD2 art. 10)**

Kodede data skal inngå i et register som opprettes og føres av virksomheten, jf. § 47, og oppbevares som beskrevet i § 50. **(TD I Art 2.11)**

Bestemmelsene gjelder ikke ved partnerdonasjon av kjønnsceller.

#### § 42. *Rapportering av relevante opplysninger (HD art 11 nr 2)*

Personer eller institusjoner som benytter humane celler og vev som omfattes av denne forskrift, skal rapportere alle relevante opplysninger til de virksomhetene som er involvert i donasjon, uttak, testing, prosessering, oppbevaring og distribusjon av materialet. Formålet med rapporteringen er å legge forholdene til rette for sporbarhet og sikre kontroll med kvalitet og sikkerhet.

#### § 43. *Overføring av celler og vev til og fra land utenfor EØS-området (HD art 9)*

Overføring av humane celler og vev til og fra land utenfor EØS-området kan bare foretas av virksomheter som er godkjent av Sosial- og helsedirektoratet for dette formål. Sosial- og helsedirektoratet kan knytte vilkår til godkjenningen.

Virksomheter med tillatelse til å overføre celler og vev til og fra land utenfor EØS-området, skal sikre sporbarhet fra donor til mottaker og omvendt, jf. § 40. Virksomheten skal også sikre at det biologiske materialet oppfyller kravene til kvalitets- og sikkerhetsstandarder som følger av denne forskriften og annet regelverk.

Sosial- og helsedirektoratet kan for nærmere bestemte typer celler og vev, eller i nødstilfelle, godkjenne direkte overføring til eller fra en virksomhet utenfor EØS-området dersom formålet er umiddelbar transplantasjon. Det forutsettes at virksomheten er godkjent for slik overføring etter første ledd.

I nødstilfelle kan Sosial- og helsedirektoratet gi umiddelbar godkjenning for overføring av nærmere bestemte celler og vev til eller fra land utenfor EØS-området for andre akutte behandlingsbehov. Slik godkjenning kan gis til virksomheter som ikke er godkjent etter første ledd, eller ikke er godkjent etter denne forskrift.

Godkjenning etter fjerde ledd kan bare gis når virksomheten har sikret eller dokumentert at det biologiske materialet oppfyller de nødvendige krav til kvalitet og sikkerhet.

## **Kapittel 9. Virksomhetens donasjonsregister og sentralisert meldeordning**

### **§ 44. Etablering av donasjonsregister og formål**

Hver enkelt virksomhet skal føre register over donorer, helseopplysninger for disse, donerte celler og vev og mottakere av disse (donasjonsregister). (TD2 V4 pkt. 2.1, jf. pkt.2 + TD2 Art. 1 nr. 2)

Formålet med registrene er å samle inn og innenfor forskriftens rammer behandle opplysninger om celler og vev og donorer i Norge for å nå formålene som nevnt i § 1, herunder bidra til å sikre sporbarhet fra donor til mottaker og omvendt.

### **§ 45. Databehandlingsansvarlig og databehandler**

Helseforetaket er databehandlingsansvarlig for de enkelte donasjonsregistre som er tilknyttet et helseforetak. I virksomheter som ikke er tilknyttet et helseforetak, er virksomheten databehandlingsansvarlig. Databehandlingsansvarlig kan inngå skriftlig avtale med en databehandler om behandling av helseopplysninger i registeret.

### **§ 46. Mottakers registrering av opplysninger i donasjonsregistre**

Virksomheter som mottar celler og vev for prosessering, oppbevaring eller bruk skal med donorens samtykke registrere følgende opplysninger i donasjonsregister (HD Art10, jf. Art. 28 f), jf. TD1 IV 2.4 og 2.5)

- a) hvilken bruk av cellene og vevet som donor har samtykket til, og eventuelle instruksjoner om hva som skal skje med cellene og vevet hvis disse ikke blir brukt (TD1 V4 2.4.a)
- b) donordokumentasjon, jf. § 29 (TD1 V4 2.4.b)
- c) uttaksrapport, jf. § 32. (TD1 V4 2.4.b)
- d) sporbarhetsopplysninger, jf. § 47 ((TD2 Art. 9, jf. VI)

Ved partnerdonasjon av kjønnceller skal mottaker registrere følgende opplysninger (TD1 V4 2.5)

- a) hva donor har samtykket til, og eventuelle instruksjoner om hva som skal skje med cellene og vevet hvis disse ikke blir brukt
- b) donoridentifikasjon og donorkjennetegn: donorkategori, alder, kjønn og fødselsnummer
- c) risikofaktorer
- d) dødsårsak når donor er død
- e) partneridentifikasjon
- f) uttakssted
- g) uttatt celler og vev samt relevante kjennetegn.

### **§ 47. Registrering av sporbarhetsopplysninger i donasjonsregistre**

Virksomheter som evaluerer donor eller uttar, koder, konserverer, oppbevarer, merker, prosesserer eller distribuerer celler og vev skal med donorens samtykke minst registrere følgende opplysninger om donor, produkt og bruk på mennesker i donasjonsregister for å oppfylle kravet til sporbarhet i § 40 (TD2 Art. 9, jf. V1)

- a) identifikasjon av virksomhet som har valgt donor og virksomhet som har tatt ut materialet
- b) entydig donoridentifikasjon
- c) dato for uttak
- d) sted for uttak
- e) type donasjon
- f) identifikasjon av de(n) virksomheten(e) der materialet er håndtert
- g) type celler og vev
- h) batchnummer dersom dette brukes
- i) undergruppenummer dersom dette brukes
- j) holdbarhetsdato
- k) status for cellene eller vevet
- l) beskrivelse og opprinnelse for produktet, anvendte prosesseringstrinn, materiale og tilsetningsstoffer som har vært i kontakt med produktet og som kan innvirke på deres kvalitet eller sikkerhet
- m) identifikasjon av den enheten som foretar sluttmerking
- n) dato for distribusjon eller kassering
- o) identifikasjon av sluttbruker.

Medisinsk institusjon som kun anvender celler og vev i pasientbehandling skal minst registrere følgende opplysninger for å oppfylle kravet til sporbarhet i § 40:

- a) identifikasjon av den virksomhet som har skaffet materialet til veie
- b) identifikasjon av sluttbruker
- c) type celler og vev
- d) produktidentifikasjon
- e) identifikasjon av mottaker
- f) dato for bruk av materialet i behandling

#### **§ 48. Behandling av helseopplysninger i donasjonsregistre**

Opplysninger i donasjonsregistre kan anvendes til formål som er forenlige med § 1, herunder statistiske eller vitenskapelige formål som har til hensikt å fremme kvalitet og sikkerhet på området. Opplysningene kan også benyttes til formål som donor har gitt særskilt samtykke til.

Alle data som er tilgjengelige for tredjepart skal være anonymisert eller kodet.

Opplysninger om enkeltindivider som er fremkommet ved behandling av helseopplysninger etter forskriften, kan ikke brukes i forsikringsøyemed, i straffesaker eller av arbeidsgivere selv om den registrerte samtykker.

Behandling av opplysninger til andre formål enn beskrevet i første ledd krever tillatelse fra Datatilsynet.

#### § 49. Taushetsplikt

Enhver som behandler helseopplysninger etter denne forskriften, har taushetsplikt etter helseregisterloven § 15. Taushetsplikten gjelder også donorens fødselsdato, personnummer, adresse, bostedskommune og sporbarhetskode.

#### § 50. Oppbevaring av helseopplysninger

Alle opplysninger, herunder rådata, som er kritiske for cellenes eller vevets kvalitet og sikkerhet, skal være tilgjengelige i minst 10 år etter holdbarhetsdatoen, den kliniske anvendelsen eller disponeringen. Opplysninger som nevnt i § 47 om sporbarhet skal likevel oppbevares minst i 30 år etter klinisk bruk eller utløpsdato. (TD1 V4, 1.4.4)

#### § 51. *Melding om alvorlige uønskede hendelser og bivirkninger*

Virksomhetene skal i henhold til spesialisthelsetjenesteloven § 3-3 straks melde følgende til Helsetilsynet i fylket

- a) alvorlige bivirkninger som oppstår ved uttak eller i forbindelse med den kliniske anvendelsen (**V4 1.3.6**)
- b) alvorlige uønskede hendelser som oppstår ved uttak, og som har eller kunne ha hatt negative konsekvenser for en levende donor (**V4 1.3.6**).

Forhold som nevnt i første ledd skal også straks meldes til relevant helsemyndighet. Det skal minst gis opplysninger som fremgår av forskriften vedlegg 1.

Virksomhetene skal straks melde relevant helsemyndighet om uønskede hendelser i forbindelse med testing, behandling, oppbevaring, konservering, distribusjon eller import og eksport av det biologiske materialet. Det skal minst gis opplysninger som fremgår av forskriften vedlegg 2.

Virksomhet som uttar celler og vev skal straks informere virksomhet som mottar cellene og vevet om alvorlige bivirkninger hos donor og alvorlige uønskede hendelser som kan ha betydning for kvaliteten og sikkerheten til celler og vev som er oppstått i tilknytning til uttak.

Virksomhet som bruker celler og vev i pasientbehandling eller i forbindelse med kliniske forsøk på mennesker skal straks informere den virksomheten som distribuerte produktene om alvorlige bivirkninger hos pasient som kan ha sammenheng med cellene og vevet.



Relevant helsemyndighet kan bestemme at melding og rapport skal innsendes elektronisk og på særskilt skjema.

#### **§ 52. Meldingsregister for celler og vev**

Den helsemyndigheten som mottar meldinger om celler og vevs kvalitet og sikkerhet etter § 51 andre og tredje ledd skal føre register over de uønskede hendelsene (meldingsregister for celler og vev).

Formålet med registreringen er å legge til rette for målrettet tilsyn og læring.

Opplysninger i registeret kan anvendes til formål som er forenlige med formålet i annet ledd.

Helsemyndigheten er databehandlingsansvarlig og kan inngå skriftlig avtale med en databehandler om behandling av helseopplysninger i registeret..

Registrerte opplysninger skal oppbevares i minst 30 år etter at de innkom til helsemyndigheten.

### **Kapittel 10. Generelle bestemmelser**

#### **§ 53. Tilsyn**

Statens helsetilsyn fører i samsvar med lov 30. mars 1984 nr. 15 om statlig tilsyn med helsetjenesten tilsyn med at bestemmelsene i denne forskrift overholdes.

Statens legemiddelverk fører i samsvar med lov 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler § 28 tilsyn med at bestemmelsene i denne forskrift om donasjon, uttak og testing overholdes når cellene eller vevet skal inngå i framstilte produkter som klassifiseres som legemidler.

Virksomheten skal sørge for at alle nødvendige opplysninger gjøres tilgjengelig for tilsyn. Lovbestemt taushetsplikt er ikke til hinder for tilsynet.

Tilsyn med virksomhetene utføres jevnlig og minst hvert annet år.

#### **§ 54. Straff**

Overtredelse av §§ 4, 14, 25 og 26 straffes med bøter i samsvar med bestemmelsene i lov 9. februar 1973 nr. 6 om transplantasjon, sykehusobduksjon og avgivelse av lik m.m. § 14.

Overtredelse av §§ 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 23 og 35 tredje ledd straffes i samsvar med bestemmelsene i lov 5. august 1994 nr. 55 om vern mot smittsomme sykdommer § 8-1.

Overtredelse av §§ 44, 45, 36, 47, 48, 49, 50 og 52 straffes med bøter eller fengsel i samsvar med bestemmelsene i lov 18. mai 2001 nr. 24 om helseregistre og behandling av helseopplysninger § 34.

**§ 55. Tilbaketrekking av godkjenning**

Sosial- og helsedirektoratet kan inndra eller midlertidig trekke tilbake en godkjenning dersom virksomheten ikke drives i samsvar med denne forskrift eller vilkår fastsatt i vedtak etter § 4.

**§ 56. Årsrapport (TD 2 art 7)**

Departementet skal rapportere til EFTA Surveillance Authority innen 30. juni hvert år. Rapporten skal inneholde alle meldinger om alvorlige bivirkninger og uønskede hendelser som vedkommende myndighet har mottatt. EFTA Surveillance Authority utarbeider et sammendrag av alle rapportene den mottar og framlegger dette for departementet. Sammendraget skal gjøres tilgjengelig for virksomhetene.

**§ 57. Utveksling av opplysninger mellom myndigheter og kommisjonen (TD 2 art 8)**

Departementet skal påse at andre medlemsstater og Europakommisjonen blir informert om relevante opplysninger med hensyn til alvorlige bivirkninger og uønskede hendelser for å sikre at det treffes hensiktsmessige tiltak.

**§ 58. Endringer**

Departementet kan foreta endringer i denne forskrift, med unntak av §§ 44, 45, 46, 47, 48 og 52.

**§ 59. Ikraftsetting og overgangsordninger**

Denne forskrift trer i kraft fra det tidspunkt departementet bestemmer. Fra samme dato oppheves forskrift 7. april 2006 nr. 391 om krav til kvalitet og sikkerhet ved håndtering av humane celler og vev.

---

## Vedlegg

Vedleggene er å anse som en del av forskriften og er like rettslig bindende som denne.

### Vedlegg 1

#### **MELDING AV ALVORLIGE BIVIRKNINGER**

##### ***A. Hurtig melding av mistanke om alvorlige bivirkninger***

Virksomhet
Meldingsidentifikasjon
Meldingsdato (år/måned/dag)
Berørt person (mottaker eller donor)
Dato og sted for uttak eller anvendelse på mennesker (år/måned/dag)
Entydig donasjonsidentifikasjonsnummer
Dato for den alvorlige bivirkning som det er mistanke om (år/måned/dag)
Celle-/vevstype som er involvert i den alvorlige bivirkning som det er mistanke om
Type alvorlig(e) bivirkning(er) det er mistanke om

##### ***B. Konklusjon om undersøkelse av alvorlige bivirkninger***

Virksomhet
Meldingsidentifikasjon
Bekreftelsesdato (år/måned/dag )
Dato for alvorlig bivirkning (år/måned/dag )
Entydig donasjonsidentifikasjonsnummer
Bekreftelse av alvorlig bivirkning (ja/nei )

Endring av alvorlig bivirkning ( <i>ja/nei</i> ) Hvis ja, spesifiser
Klinisk resultat (hvis det er kjent): Fullstendig helbredelse Lette sequelae Alvorlige sequelae Dødsfall
Undersøkelseresultat og endelige konklusjoner
Anbefalinger vedrørende forebyggende og korrigerende tiltak

## ***Vedlegg 2***

### ***MELDING AV ALVORLIGE UØNSKEDE HENDELSER***

#### ***A. Hurtig melding av mistanke om alvorlige uønskede hendelser***

Virksomhet	
Meldingsidentifikasjon	
Meldingsdato ( <i>år/måned/dag</i> )	
Dato for alvorlig uønsket hendelse ( <i>år/måned/dag</i> )	
Eventuelle celle-/vevstyper involvert i den alvorlige uønskede hendelsen	
Alvorlig uønsket hendelse som kan påvirke vevs og cellers kvalitet og sikkerhet som følge av et avvik i forbindelse med:	Spesifisering
	Vev- og cellefeil      Feil ved utstyret      Menne- skelig feil      Annet ( <i>spesifiseres</i> )

Uttak	
Testing	
Bearbeiding	
Konservering	
Oppbevaring	
Distribusjon	
Materialer	
Annet ( <i>spesifiseres</i> )	

### **B. Konklusjon om undersøgelse av alvorlige uønskede hendelser**

Virksomhet
Meldingsidentifikasjon
Bekreftelsesdato ( <i>år/måned/dag</i> )
Dato for den alvorlige uønskede hendelsen ( <i>år/måned/dag</i> )
Analyse av den grunnleggende årsaken ( <i>nærmere opplysninger</i> )
Hvilke korrigerende tiltak er iverksatt ( <i>nærmere opplysninger</i> )