

VYR-38 Stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka

Platnost od 18.10.2008

Úvod

Dnem 18. 10. 2008 nabývá účinnosti zákon č. 296/2008 Sb. o zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka a o změně souvisejících zákonů (dále jen „zákon“). Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) je zákonem pověřen dozorem v oblasti jeho působnosti (§ 16 zákona) včetně povolování činnosti tkáňovým zařízením, odběrovým zařízením a diagnostickým laboratořím a jejich kontrolou.

Protože zatím není k dispozici prováděcí právní předpis, na který zákon odkazuje (schválení návrhu příslušné vyhlášky o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka t.č. není dokončeno) připravil Ústav tento pokyn, který dočasně nahrazuje absenci prováděcích ustanovení zajišťujících soulad praxe uplatňované v oblasti tkání a buněk v rámci členských států ES podle směrnic ES¹⁾. Obhajitelnost uplatnění pokynu Ústavu vyplývá z § 3 odst. 6 zákona.

Předkládaný pokyn také zahrnuje tradiční národní požadavky vyplývající z vyhlášky č. 437/2002 Sb., kterou se stanoví bližší podmínky posuzování zdravotní způsobilosti a rozsah vyšetření žijícího nebo zemřelého dárce tkání nebo orgánů pro účely transplantací. Na národní ustanovení, která jsou v souladu s čl. 4 odst. 2 směrnice 2004/23/ES zařazena do návrhu vyhlášky o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka (dále jen „vyhláška“) i když přímo netransponují směrnice upozorňujeme v poznámce pod čarou, aby s nimi regulované subjekty počítaly a připravily se na jejich uplatnění od data účinnosti vyhlášky.

Dále upozorňujeme, že pokyn je třeba číst v návaznosti na zákon, protože ustanovení zákona se zde neopakují a že v pokynu se používají pojmy a legislativní zkratky zavedené zákonem.

Upřesnění pojmů, které se v pokynu vyskytují nově je doplněno v souladu se směrnicemi takto:

- a) reprodukčními buňkami se rozumí všechny tkáně a buňky určené k účelům asistované reprodukce,
- b) darováním mezi partnery se rozumí darování reprodukčních buněk mezi mužem a ženou, kteří prohlásí, že mají intimní fyzický vztah a společně dají souhlas k provedení postupů asistované reprodukce,
- c) standardními pracovními postupy se rozumí písemné pokyny popisující jednotlivé etapy specifického postupu, včetně materiálů a metod, které mají být použity, a očekávaný konečný produkt.

Pokyn je rozdělen do následujících tematických celků:

Kapitola I	Požadavky na zavedení systému jakosti
Kapitola II	Opatřování tkání a buněk a jejich poskytování tkáňovému zařízení
Kapitola III	Posouzení a výběr dárců a laboratorní vyšetření vzorků od dárce s výjimkou dárců reprodukčních buněk
Kapitola IV	Posouzení a výběr dárců reprodukčních buněk a laboratorní vyšetření vzorků od dárce
Kapitola V	Požadavky na příjem tkání a buněk, na postupy jejich zpracování, označení, propouštění, balení, skladování, distribuce a stažení z distribuce a na kontroly jakosti a bezpečnosti
Kapitola VI	Závažné nežádoucí reakce a události a vzory oznámení a zpráv
Kapitola VII	Sledovatelnost
Kapitola VIII	Identifikace a kódy
Kapitola IX	Výroční zpráva tkáňového zařízení

¹⁾ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/23/ES ze dne 31. března 2004 o stanovení jakostních a bezpečnostních norem pro darování, odběr, vyšetřování, zpracování, konzervaci, skladování a distribuci lidských tkání a buněk.

Směrnice Komise 2006/17/ES ze dne 8. února 2006, kterou se provádí směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/23/ES, pokud jde o určité technické požadavky na darování, opatřování a vyšetřování lidských tkání a buněk.

Směrnice Komise 2006/86/ES ze dne 24. října 2006, kterou se provádí směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/23/ES, pokud jde o požadavky na sledovatelnost, oznamování závažných nežádoucích reakcí a účinků a některé technické požadavky na kódování, zpracování, konzervaci, skladování a distribuci lidských tkání a buněk.

RŠN

KAPITOLA I

POŽADAVKY NA SYSTÉM JAKOSTI

Při zavádění systému jakosti se zohlední požadavky této kapitoly v rozsahu, který odpovídá činností, které mají být zajišťovány a o jejichž povolení příslušný provozovatel žádá. Následně se splnění těchto požadavků udržuje v rozsahu, který odpovídá povoleným činnostem.

1. Systém jakosti, organizace a řízení

- 1.1. Zavedení systému jakosti zahrnuje písemně stanovenou funkční organizační strukturu, strukturu odpovědností a ohlašovacích povinností, písemně stanovené povinnosti osob zapojených do opatřování, vyšetřování, zpracování, skladování, distribuce v rámci činnosti tkáňového zařízení, odběrového zařízení nebo diagnostické laboratoře (dále jen „osoba“), a písemně stanovené procesy, postupy a zdroje pro řízení jakosti; řízením jakosti se rozumí koordinované činnosti, kterými je organizace řízena a kontrolována z hlediska jakosti. Součástí systému jakosti jsou všechny činnosti, které přímo nebo nepřímo přispívají k jakosti. Dokumentovaný systém jakosti a řízení jakosti se uplatňuje na všechny činnosti, o jejichž povolení se žádá.
- 1.2. Pro potřeby tkáňového zařízení se zajišťuje alespoň poradenství lékaře, jenž dohlíží na lékařské činnosti, jako je výběr dárců, přezkoumání klinických výstupů použitých tkání a buněk a styk s klinickými uživateli.
- 1.3. Určují se a minimalizují rizika spojená s používáním biologického materiálu a manipulací s ním, včetně rizik spojených s postupy, prostředím a zdravotním stavem osob. Při minimalizaci rizik se zachová odpovídající jakost a bezpečnost tkání a buněk pro určený účel jejich použití.
- 1.4. V případě smluvního zajištění některé činnosti se smluvní strana před uzavřením smlouvy hodnotí a vybírá podle její schopnosti splnit požadavky zákona a tohoto pokynu. Smlouva upřesňuje podmínky vztahu a povinnosti účastníků smlouvy, které je třeba dodržovat, zahrnující také podrobné postupy a povinnosti týkající se záznamů. Jde-li o smlouvu uzavřenou za účelem zajištění dostupnosti uskladněných tkání a buněk podle § 4 odst. 2 zákona, upřesňují se požadavky na jakost a bezpečnost tkání a buněk a sledovatelnost.
- 1.5. Zavádí se dokumentovaný systém, na který dohlíží odpovědná osoba tkáňového zařízení (§ 6 zákona), kterým se dokládá, že tkáně a buňky splňují příslušné specifikace jakosti a bezpečnosti pro propuštění a distribuci.
- 1.6. Zavádí se dokumentovaný systém, kterým je zaručena identifikace každé jednotky tkání a buněk ve všech etapách činností, které mají být zajišťovány.

2. Osoby

- 2.1. Vykonávání jednotlivých činností se zajistí tak, aby byl k dispozici dostatečný počet osob kvalifikovaných pro úkony, které mají být zajišťovány. Jejich způsobilost se vyhodnocuje ve vhodných intervalech, upřesněných v dokumentaci systému jakosti.
- 2.2. Pro každou osobu se vypracuje a aktualizuje jasný, dokumentovaný popis práce, přičemž se zajišťuje, aby úkoly, povinnosti a odpovědnost byly jasně dokumentované a pochopené.
- 2.3. Před výkonem činností se každé osobě poskytuje počáteční nebo základní odborná příprava, aktualizovaná příprava v případě změn postupů nebo vývoje vědeckých poznatků, a také odpovídající příležitosti pro odborný rozvoj. Program odborné přípravy se zajišťuje a dokumentuje tak, aby bylo prokazatelné, že každý jednotlivec
 - a) je způsobilý pro výkon úkolů, kterými je pověřený,
 - b) má odpovídající znalosti a rozumí procesu a principům, které souvisejí s úkoly, kterými je pověřený,
 - c) rozumí organizačnímu uspořádání, systému jakosti a zdravotním a bezpečnostním předpisům zařízení, v němž pracuje, a
 - d) je informován o širších etických, právních a regulačních souvislostech své práce.

3. Vybavení, materiály a produkty

- 3.1. Vybavení, materiály a produkty používané při prováděných činnostech se navrhují a udržují způsobem vhodným pro jejich určený účel a způsobem, který pro příjemce tkání a buněk a pro osoby, které s nimi manipulují představuje minimální riziko.
- 3.2. Identifikují se vybavení, materiály a produkty kritické z hlediska vlivu na jakost a bezpečnost tkání a buněk (dále jen „kritické“), validují se, pravidelně kontrolují a preventivně udržují v souladu s pokyny jejich výrobce. Vybavení, materiály nebo produkty, které mohou ovlivnit kritické parametry zpracování nebo skladování, jako jsou zejména teplota, tlak, počet částic, úroveň mikrobiální kontaminace, podléhají podle potřeby příslušnému sledování, systémům varování, poplachů a nápravných opatření, aby byly včas zjištěny poruchy a vady a bylo zajištěno, že jsou kritické parametry nepřetržitě udržovány v přijatelných mezích. Vybavení, kterým se měří kritické parametry, se kalibruje, při čemž se použije sledovatelný etalon, vhodný pro kalibraci, je-li k dispozici.
- 3.3. Nové a opravené vybavení se při instalaci vyzkouší a před použitím se validuje. Výsledky zkoušek se dokumentují.
- 3.4. Údržba, servisní služby, čištění, dezinfekce a sanitace se u kritického vybavení provádějí pravidelně a zaznamenávají se.
- 3.5. Jsou k dispozici postupy pro provoz každé součásti kritického vybavení, podrobně popisující opatření, jež mají být přijata v případě poruchy nebo selhání.
- 3.6. V písemných postupech, které mají být zajišťovány, se uvádí podrobná identifikace používaných kritických materiálů a produktů, zejména roztoků a přidávaných látek, obalových materiálů, diagnostických zdravotnických prostředků in vitro (dále jen „diagnostické prostředky“).
- 3.7. V souladu s požadavky na použití kritických materiálů a produktů, v souladu s pokyny jejich výrobce a s požadavky zvláštních právních předpisů pro zdravotnické prostředky²⁾ se vypracují a uplatňují specifikace kritických materiálů a produktů. Dodané materiály a produkty se přebírají na základě ověření jejich shody se specifikací. Do ověření shody se umístí odděleně.

4. Provozovny a prostory

- 4.1. Zajišťují se provozovny a prostory vhodné pro činnosti, které v nich mají být prováděny a, kde to je potřeba, také vhodné řešení budovy a instalací, do kterých jsou provozovny začleněny.
- 4.2. Pokud jsou tkáně a buňky během zpracování vystaveny vlivu prostředí, probíhá tato činnost v prostředí s přesně stanovenou kvalitou a čistotou vzduchu, aby se minimalizovalo riziko kontaminace, včetně křížové kontaminace mezi tkáněmi a buňkami z různých darování. Účinnost těchto opatření se validuje a sleduje.
- 4.3. Pokud není pod bodem 4.4. stanoveno jinak a pokud jsou tkáně a buňky vystaveny během zpracování vlivu prostředí, aniž by následně byly podrobeny procesu mikrobiální inaktivace, zajišťuje se kvalita vzduchu rovnocenná třídě čistoty A podle správné výrobní praxe pro léčivé přípravky, pokud jde o počty částic a počty mikrobiálních kolonií. Navazující prostředí pozadí je zvoleno tak, aby bylo vhodné pro zpracování příslušných tkání a buněk, odpovídá však minimálně třídě čistoty D podle správné výrobní praxe, pokud jde o počet částic a počet mikrobiálních kolonií. Uvedené požadavky na čistotu prostředí se uplatňují podle požadavků správné výrobní praxe pro léčivé přípravky ve Společenství³⁾.

²⁾ Zákon č. 123/2000 Sb. o zdravotnických prostředcích a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů.

Nařízení vlády č. 336/2004 Sb., kterým se stanoví technické požadavky na zdravotnické prostředky a kterým se mění nařízení vlády č. 251/2003 Sb., kterým se mění některá nařízení vlády vydaná k provedení zákona č. 22/1997 Sb., o technických požadavcích na výrobky a o změně a doplnění některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů. Nařízení vlády č. 453/2004 Sb., kterým se stanoví technické požadavky na diagnostické zdravotnické prostředky in vitro.

³⁾ Pravidla pro léčivé přípravky v Evropském společenství, EUDRALEX, svazek 4 – Humánní a veterinární léčivé přípravky: Správná výrobní praxe (The rules governing medicinal products in the European Community,

- 4.4. Méně přísné nároky na prostředí, než jaké jsou uvedeny v podbodě 4.3., jsou přijatelné
- a) v případě, že se použije validovaný postup mikrobiální inaktivace nebo validovaný postup terminální sterilizace,
 - b) pokud se prokáže, že vystavení tkání a buněk prostředí třídy čistoty A má nepříznivý dopad na požadované vlastnosti tkání a buněk,
 - c) pokud se prokáže, že způsob a cesta podání tkání a buněk příjemci nepředstavuje pro příjemce riziko přenosu bakteriální nebo plísňové infekce, nebo
 - d) pokud není technicky možné provést požadovaný proces v prostředí třídy čistoty A, zejména vzhledem k požadavkům na specifické vybavení v prostoru pro zpracování, které není zcela slučitelné s třídou čistoty A.
- 4.5. V případech uvedených v podbodě 4.4 písm. a), b), c) a d) se prostředí jasně stanoví, a to na základě dokumentovaného prokázání, že zvolené prostředí splňuje požadavky na jakost a bezpečnost alespoň s ohledem na určený účel a způsob použití tkání a buněk a imunitní stav příjemce. V každém příslušném oddělení se poskytuje vhodný oděv a vybavení pro osobní ochranu a hygienu a písemné pokyny pro hygienu a oblékání.
- 4.6. Pro skladování tkání a buněk se definují podmínky skladování, včetně parametrů, jako je teplota, vlhkost nebo kvalita vzduchu, nezbytné k uchování požadovaných vlastností tkání a buněk.
- 4.7. Kritické parametry, zejména teplota, vlhkost, kvality vzduchu, se kontrolují, sledují a zaznamenávají, aby se prokázalo, že jsou dodržovány stanovené podmínky skladování.
- 4.8. Zajišťují se skladovací zařízení, která jasně oddělují a odlišují tkáně a buňky zatímco se čeká na rozhodnutí o jejich propuštění nebo vyřazení (dále jen „tkáně a buňky v karanténě“) od těch, které jsou již propuštěny, a těch, které byly odmítnuty, aby se zabránilo záměně a jejich křížové kontaminaci. Pro uchování určitých tkání a buněk odebraných podle zvláštních kritérií se v místech skladování tkání a buněk v karanténě i v místech skladování propuštěných tkání a buněk vyhradí fyzicky oddělené prostory nebo skladovací zařízení nebo je uvnitř zařízení zabezpečeno jasné oddělení.
- 4.9. Vypracuje se písemná koncepce a postupy pro kontrolovaný přístup do jednotlivých částí prostorů, pro jejich kontroly, čištění a údržbu, pro nakládání s odpadem a pro obnovu poskytování služeb při mimořádné situaci.

5. Dokumentace

- 5.1. Zavede se systém, který zajistí jasně vymezenou a efektivní dokumentaci, a to jak předpisovou část dokumentace (dále jen „vnitřní předpisy“), tak záznamy. Systém dokumentace se vytvoří tak, aby zaručoval, že se všechny činnosti od opatřování po distribuci, včetně postupu pro použití jednotlivých kódů, pro posouzení způsobilosti dárce k odběru, pro propuštění tkání a buněk k distribuci a použití, pro odstranění tkání a buněk z použití a postupů kontroly a zabezpečení jakosti, budou provádět standardně, a že všechny kroky těchto činností jsou sledovatelné. Pro zavedení a udržování systému dokumentace se vypracují příslušné předpisy stanovující řízení vnitřních předpisů a řízení záznamů.
- 5.2. Postupem řízení vnitřních předpisů se zajistí zejména, aby byly vnitřní předpisy schvalovány a pravidelně přezkoumávány, aby se používaly pouze aktuální verze vnitřních předpisů a aby historie přezkoumání jednotlivých vnitřních předpisů a jejich změn byla sledovatelná.
- 5.3. Při přípravě vnitřních předpisů se přihlíží také ke specifickým vlastnostem a účelu použití konkrétního typu tkání a buněk a stanoví se také potřebná specifická ustanovení pro dotčený typ tkání a buněk, popřípadě jejich použití.
- 5.4. Vnitřní předpisy zahrnují zejména standardní pracovní postupy, školící a metodické příručky, formuláře pro záznamy, základní dokument o místu a specifikace; specifikace zahrnují zejména specifikace tkání a buněk a specifikace kritických materiálů a produktů včetně diagnostických činidel pro laboratorní kontroly.

- 5.5. Specifikace se vypracuje pro každý tkáňový a buněčný přípravek a každý typ jeho balení, pokud se údaje liší. Uvádějí se údaje potřebné pro zajištění standardního balení tkáňového a buněčného přípravku a údaje důležité pro zajištění jeho jakosti, bezpečnosti a účinnosti. Specifikace balení tkáňového a buněčného přípravku obsahuje zejména údaje o
- a) typu tkání a buněk, tkáňového a buněčného přípravku a balení přípravku; také název přípravku a jeho balení, pokud se liší od údajů uvedených před středníkem,
 - b) původu tkání a buněk, například od zemřelého dárce, žijícího dárce, z části těla odebrané pacientovi, pro upřesnění požadavků na výběr dárce,
 - c) vzhledu a složení obsahu balení tkáňového a buněčného přípravku, včetně kvantitativních a kvalitativních údajů o složkách v balení; údaje o vlastnostech a obsahu tkání a buněk v balení,
 - d) primárním obalu tkáňového a buněčného přípravku včetně specifikace materiálu a způsobu uzavření obalu,
 - e) kritických materiálech a produktech, které přicházejí do styku s tkáněmi a buňkami, zahrnující jejich seznam, odkaz na specifikaci podle podbodů 5.6., účel použití a jak je zaručeno, že se jedná o produkty a materiály vhodné pro použití v rámci zajištění tkání a buněk určených pro člověka; seznam zahrnuje také materiály, které přicházejí do styku s tkáněmi a buňkami během postupů a následně se odstraňují, a také materiály a produkty určené pro úpravu tkáňového a buněčného přípravku před podáním a pro jeho podání příjemci, jsou-li součástí konečného balení tkáňového a buněčného přípravku,
 - f) kontrolách, které se provádějí pro zajištění jakosti, bezpečnosti a účinnosti tkáňového a buněčného přípravku od opatrování tkání a buněk až po jejich propuštění, včetně použitého vzorku, metody kontroly, četnosti provádění kontroly, kritérií pro hodnocení výsledku kontroly,
 - g) podmínkách skladování a přepravy tkání a buněk a tkáňového a buněčného přípravku a o době jejich použitelnosti za daných podmínek skladování; také o podmínkách skladování a době použitelnosti přípravku po manipulacích s tkáňovým a buněčným přípravkem, například po jeho otevření,
 - h) účelu použití, a to pro léčbu příjemce nebo pro další výrobu; při použití pro léčbu příjemce se upřesní například přímé použití, autologní použití, alogenní použití a u reprodukčních buněk jsou-li určeny pro jiné použití než mezi partnery, pro vlastní potřebu nebo pro použití mezi partnery včetně toho, zda se jedná o přímé použití nebo o skladované reprodukční buňky,
 - i) značení konečného balení a informací připojených k balení tkání a buněk pro jejich uživatele podle § 5 odst. 2 písm. d) zákona včetně údajů o správném zacházení s konečným balením a jeho správném použití, o léčebných indikacích, a možných nežádoucích účincích a kontraindikacích; kde to je třeba, uvádějí se údaje důležité pro podání, například o úpravě obsahu balení před podáním, způsobu podání, kontrolách prováděných v souvislosti s podáním a kontrolách vhodnosti přípravku pro daného příjemce.

Neuvádějí se ty z údajů uvedených v písm. a) až i), u kterých je podle kapitoly X podbodů 1.4. doloženo a Ústavem schváleno, že pro specifický typ tkání a buněk a tkáňového a buněčného přípravku není příslušný údaj použitelný.

- 5.6. Specifikace kritického materiálu a specifikace kritického produktu, které přicházejí do styku s tkáněmi a buňkami, zahrnují určení tohoto materiálu a produktu tak, aby byla zajištěna jeho jakost a bezpečnost pro člověka a byly vytvořeny standardní podmínky postupů. Specifikace zahrnuje zejména údaje o složení a čistotě materiálu nebo produktu uváděné nejen za použití obchodního názvu materiálu, produktu nebo jejich složek, ale také za použití chemického a biologického odborného názvosloví. Dále zahrnuje údaje o vzhledu, balení, vlastnostech a podmínkách skladování důležitých pro jakost a bezpečnost materiálu nebo produktu ve vztahu k jejich použití, o kritériích jakosti a bezpečnosti, která mají být splněna a o prováděných kontrolách. Zahrnuje také doložení, že jsou splněny požadavky právních předpisů pro zdravotnické prostředky nebo léčiva, kde to je třeba. Splnění požadavků těchto předpisů se uvede formou odkazu na rozhodnutí příslušného orgánu nebo, není-li takové rozhodnutí k dispozici, formou odkazu na jiné srovnatelné záruky zajištění jakosti a bezpečnosti, kterými může být například dokumentace o vlastním ověření. Určí se typ certifikátu jakosti šarže materiálu nebo produktu, je-li požadován. Jde-li o materiál nebo produkt biologického původu, uvede se také jeho původ a způsob získání.
- 5.7. Základní dokument o místu shrnuje organizační, technické a personální předpoklady vytvořené pro plnění požadavků zákona a tohoto pokynu, zvláště požadavků na systém jakosti. Aktuální základní dokument o místu se předkládá Ústavu vždy před kontrolou alespoň v rozsahu vypracovaném pro povolení činnosti podle kapitoly X podbodů 1.2. písm. f).
- 5.8. Pro každou kritickou činnost se určí a dokumentují materiály a produkty, vybavení a osoby, které se činnosti zúčastní.

- 5.9. Změny dokumentů a záznamů se přezkoumávají, opatří se datem, schválí, a řádně provedou oprávněnými osobami.
- 5.10. Záznamy se vedou tak, aby byly spolehlivým a pravdivým zobrazením skutečnosti a výsledků.
- 5.11. Záznamy se vedou čitelným a nesmazatelným způsobem, mohou být psané ručně nebo převedené do jiného validovaného systému záznamů, jako je například elektronická podoba nebo mikrofilm. Potvrzení záznamu podpisem se provádí tak, aby bylo možno podepisující osobu identifikovat, byl uveden datum podpisu a co je podpisem potvrzeno.
- 5.12. Veškeré záznamy, včetně primárních údajů, které jsou důležité pro jakost a bezpečnost tkání a buněk, se uchovávají tak, aby k nim byl zajištěn přístup alespoň po dobu 10 let od data ukončení doby použitelnosti, klinického použití tkání a buněk nebo jejich odstranění z použití. Tím není dotčeno ustanovení § 3 odst. 3 písm. d) zákona.
- 5.13. Přijímají se bezpečnostní opatření proti nedovolenému doplňování údajů, vymazávání nebo změnám v záznamech. V souladu s § 3 odst. 3 písm. c) zákona se záznamy anonymizují, zajišťuje se jejich ochrana a stanoví se přístup k záznamům podle povinností a odpovědnosti osob. Zavádějí se postupy pro řešení nesrovnalostí v údajích.

6. Přezkoumání jakosti

- 6.1. Vytvoří se systém vlastní kontroly. Prováděním kontroly se pověřují zaměstnanci popřípadě externí fyzické nebo právnické osoby, které jsou pro to vyškolené a způsobilé a jsou nezávislé ve vztahu k činnosti, které se kontrola týká. Vlastní kontrola se provádí alespoň jednou za dva roky, aby se ověřil soulad s vnitřními předpisy a s požadavky zákona a tohoto pokynu. Zjištění a opatření se dokumentují.
- 6.2. Všechny odchylky od uplatňovaných ustanovení souvisejících s jakostí a bezpečností se vyšetřují a dokumentují. Dokumentují se také rozhodnutí o nápravných a preventivních opatřeních a rozhodnutí o osudu tkání a buněk, pokud nesplňují požadavky. O tkáních a buňkách se rozhoduje podle písemného postupu pro tento účel za dohledu odpovědné osoby tkáňového zařízení. Všechny dotčené tkáně a buňky se identifikují a oznámí osobám, kterých se zjištění týká.
- 6.3. Nápravná opatření se zahájí a dokončí včas a účinným způsobem. Po provedení preventivních a nápravných opatření se posoudí jejich účinnost. Průběh opatření a jejich účinnost se dokumentují.
- 6.4. Zavedou se postupy pro přezkoumání výkonnosti systému řízení jakosti, aby se zajistilo nepřetržité a systematické zlepšování.

KAPITOLA II

OPATŘOVÁNÍ TKÁNÍ A BUNĚK A JEJICH POSKYTOVÁNÍ TKÁŇOVÉMU ZAŘÍZENÍ

1. Poskytování informací

- 1.1. Informace týkající se darování tkání a buněk poskytuje školená osoba schopná je podat vhodným a jasným způsobem za použití výrazů, kterým je možno snadno rozumět. Toto platí také o zjištěních vyplývajících z laboratorních vyšetření vzorků biologických materiálů odebraných dárce (dále jen „vzorek od dárce“) a o jejich vysvětlení podle § 7 odst. 1 písm. c) bodu 3 zákona.
- 1.2. Žijícímu dárce jsou poskytnuty před odběrem pověřenou osobou poučení a informace o tom, že k provedení odběru tkání a buněk je nutný písemný souhlas dárce, dále o účelu, důležitosti a výhodách léčby tkáněmi a buňkami, o účelu, povaze, důsledcích a možném riziku odběru, o prováděných vyšetřeních, důvodech a dopadech jejich provádění a o právu dárce obdržet výsledky vyšetření a jejich jasné vysvětlení, o opatřeních na ochranu dárce a ochranu údajů o dárce a o závazku lékařského tajemství. Tyto informace se poskytují také osobě blízké dárce, pokud má udělit souhlas k odběru podle zvláštního právního předpisu.
- 1.3. Pro poskytování informací a jejich obsah se vypracuje písemný postup.

2. Souhlas a identifikace dárce

- 2.1. Pověřená osoba před odběrem potvrdí a zaznamená,
- a) že v souladu se zvláštními právními předpisy⁴⁾ bylo poskytnuto poučení a informace, byly splněny podmínky a přípustnost odběru a byl získán souhlas s odběrem tkání a buněk,
 - b) jak a kým byl dárce spolehlivě identifikován, a
 - c) že bylo provedeno posouzení dárce pro odběr.
- 2.2. V případě žijících dárců, zdravotnický pracovník pověřený získáním údajů anamnézy dárce zajistí a zaznamená, že dárce
- a) porozuměl poskytnutým informacím a
 - b) měl možnost klást otázky a dostalo se mu uspokojivých odpovědí,
 - c) potvrdil, že všechny jím poskytnuté informace jsou podle jeho nejlepšího vědomí úplné a pravdivé.
- Záznam potvrdí podpisem zdravotnický pracovník uvedený ve větě první a dárce.

3. Hodnocení dárce

- 3.1. Pověřený zdravotnický pracovník shromáždí a zaznamená zdravotní informace a informace o chování dárce podstatné pro posouzení dárce podle požadavků uvedených v bodu 5.
- 3.2. Pro získání potřebných informací se použijí různé vhodné zdroje, jako je
- a) zdravotní dokumentace dárce,
 - b) pohovor s fyzickou osobou, která dárce dobře znala, jde-li o zemřelého dárce,
 - c) pohovor s ošetřujícím lékařem,
 - d) pohovor s praktickým lékařem,
 - e) písemná zpráva,
- včetně alespoň jednoho rozhovoru s dárce, v případě žijícího dárce.
- 3.3. U zemřelého dárce a u žijícího dárce, pokud je to odůvodněné, se také provede tělesné vyšetření dárce pro zjištění jakýchkoli příznaků, které mohou být samy o sobě dostačující pro vyloučení dárce nebo které je třeba hodnotit v souvislosti s anamnézou dárce a jeho minulostí.
- 3.4. Pověřený zdravotnický pracovník splňující podmínky kvalifikace podle kapitoly I bodu 2 tohoto pokynu přezkoumá a vyhodnotí kompletní dokumentaci týkající se dárce z hlediska jeho vhodnosti pro odběr. Přezkoumání a závěr posouzení dárce zaznamená a potvrdí podpisem.
- 3.5. Jde-li o darování reprodukčních buněk mezi partnery nebo o autologní dárce, není třeba postupovat podle bodu 3.

4. Podmínky a postupy opatrování tkání a buněk a odběru tkání a buněk

- 4.1. Postupy opatrování se vytvářejí tak, aby byly vhodné pro typ dárce a typ darovaných tkání a buněk. Jde-li o žijícího dárce, je těmito postupy zajištěna také bezpečnost dárce a chráněno jeho zdraví a soukromí.
- 4.2. Postupy opatrování chrání ty vlastnosti tkání a buněk, které jsou nutné pro jejich konečné klinické použití, a současně je minimalizováno riziko mikrobiální kontaminace v průběhu procesu, zejména pokud tkáň a buňky nemohou být následně sterilizovány.
- 4.3. Přístup k odběru zemřelých dárců je omezen na osoby k tomu oprávněné a pro odběr se použije odběrové pole připravené stanoveným standardním desinfekčním postupem a vytvořené pomocí sterilních roušek. Osoby provádějící odběr mají oblečení vhodné pro příslušný druh odběru. Obvykle to znamená řádné umytí, použití sterilního oblečení, sterilních rukavic, ochranných štítů a roušek.

⁴⁾ Zákon č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 285/2002 Sb., o darování orgánů a transplantací tkání a orgánů a o změně některých zákonů (transplantační zákon), ve znění pozdějších předpisů a zákon č. 296/2008 Sb. o zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka a o změně souvisejících zákonů (zákon o lidských tkáních a buňkách).

- 4.4. Zaznamená se místo odběru zemřelého dárce a uvede se doba, která uplynula od smrti do odběru, aby bylo zaručeno, že si odebrané tkáně a buňky zachovávají požadované biologické popřípadě fyzikální vlastnosti.
- 4.5. Po odběru tkání a buněk z těla zemřelého dárce je tělo zemřelého rekonstruováno tak, aby bylo co nejpodobnější původnímu anatomickému vzhledu.
- 4.6. Zaznamená se a přezkoumá jakákoli nežádoucí událost, která nastane v průběhu odběru, a která vede nebo by mohla vést k poškození žijícího dárce, jakož i výsledek každého šetření ke zjištění příčiny nežádoucí události.
- 4.7. Zavádějí se zásady a postupy s cílem minimalizovat rizika kontaminace tkání a buněk, včetně kontaminace tkání a buněk osobami, které by mohly být infikovány přenosnými nemocemi.
- 4.8. Při odběru se používají sterilní, kvalitní a pravidelně udržované nástroje a zdravotnické prostředky, které jsou validované nebo je doložena jejich jakost speciálním osvědčením. Údržba, validace a osvědčení jakosti se zajišťují pro účel použití nástrojů a zdravotnických prostředků při odběru.
- 4.9. Pokud se použijí nástroje pro opakované použití, zavádí se validovaný postup jejich čištění a sterilizace pro odstranění infekčních agens.
- 4.10. Všude, kde to je možné, se používají pouze zdravotnické prostředky s označením CE, a osoby, které tyto prostředky používají, jsou pro to náležitě vyškoleny.
- 4.11. Není-li možné uskutečnit odběr spermatu v prostorech pro odběr, může být přijato sperma odebrané doma, pokud s tím přebírající tkáňové zařízení předem souhlasí, jsou dodrženy podmínky odběru a dodání spermatu stanovené tímto tkáňovým zařízením a jde-li o sperma určené pro použití mezi partnery nebo pro vlastní potřebu dárce.

5. Dokumentace dárce

- 5.1. O každém dárce se vedou a uchovávají záznamy, které obsahují
- a) identifikaci dárce, a to minimálně jméno, příjmení, rodné číslo nebo datum narození, není-li rodné číslo přiděleno a kontaktní adresa; pokud se darování týká matky a dítěte, uvede se identifikace jak matky, tak dítěte,
 - b) věk, pohlaví, lékařskou anamnézu a anamnézu chování; informace se shromažďují tak, aby byly dostačující pro posouzení dárce a v případě potřeby umožnily použití kritérií pro vyloučení dárce,
 - c) výsledek tělesného vyšetření podle podbodu 3.3.,
 - d) vzorec hemodiluze, kde to je odůvodněné,
 - e) vyjádření souhlasu⁴⁾ k odběru a záznam o poučení a poskytnutí informací dárce nebo osobě blízké,
 - f) klinické údaje, výsledky laboratorních vyšetření vzorků od dárce a výsledky jiných provedených vyšetření,
 - g) u zemřelého dárce výsledky pitvy; u tkání a buněk, které nelze skladovat delší dobu, se zaznamená předběžná ústní zpráva o pitvě,
 - h) doložení vhodnosti dárce pro zvoleného příjemce, pokud se vhodnost dárce dokládá, jako například u dárce křetvorných progenitorových buněk při nepříbuzenském darování.
- 5.2. Pro předání odebraných tkání a buněk tkáňovému zařízení se vypracuje zpráva, která obsahuje minimálně
- a) údaje identifikující tkáňové zařízení, kterému mají být tkáně a buňky předány včetně jeho adresy,
 - b) údaje potřebné pro identifikaci dárce, včetně toho, jak a kdo dárce identifikoval,
 - c) popis a identifikaci odebraných tkání a buněk a vzorků pro laboratorní vyšetření,
 - d) jméno a příjmení odpovědné osoby odběrového zařízení (§ 8 zákona) a potvrzení zprávy jejím podpisem,
 - e) datum odběru, čas odběru nebo čas zahájení a ukončení odběru, místo odběru a použité standardní pracovní postupy včetně odchylek a událostí, ke kterým došlo; podmínky a popis prostředí kde se uskutečnil odběr, je-li to odůvodněné;
 - f) u zemřelého dárce podmínky uchování jeho těla; informaci o tom, zda tělo bylo nebo nebylo uchováno za chladu včetně podmínek uchování a času, kdy bylo uchování za chladu zahájeno a ukončeno,
 - g) identifikaci látek a roztoků, které přišly do styku s tkáněmi a buňkami při odběru a přepravě včetně čísla šarže,
 - h) u zemřelého dárce datum a čas úmrtí uvedené v listu o prohlídce mrtvého.

- 5.3. V případě, že sperma je odebráno doma, zpráva o odběru obsahuje minimálně
- a) informaci o tom, že sperma bylo odebráno doma,
 - b) údaje identifikující tkáňové zařízení, kterému má být sperma předáno včetně adresy,
 - c) údaje potřebné pro identifikaci dárce včetně toho, jak a kdo dárce identifikoval,
 - d) datum a čas odběru.
- 5.4. Všechny záznamy se vedou tak, aby byly jasné a čitelné, chráněné před neoprávněnými změnami a byly uchovány a mohly být snadno zpřístupněny v tomto stavu po celou dobu stanoveného období uchování.
- 5.5. Záznamy o dárcích požadované pro sledovatelnost se uchovávají ve vhodném archivu, jehož kontrola zařazuje do kontrol prováděných Ústavem.

6. Balení

- 6.1. Po odběru se všechny získané tkáně a buňky balí způsobem, který minimalizuje riziko kontaminace tkání a buněk a osob, které provádějí jejich balení a přepravu tkání a buněk. Tkáně a buňky se skladují při teplotách, které zachovávají jejich požadované vlastnosti a biologickou funkci.
- 6.2. Zabalené tkáně a buňky se přepravují v kontejneru, který je vhodný pro přepravu biologického materiálu a který zajišťuje jakost a bezpečnost přepravovaných tkání a buněk.
- 6.3. Veškeré přiložené vzorky biologických materiálů určené k vyšetření se přesně označí, a to tak, aby byla zaručena identifikace dárce, od kterého byl vzorek odebrán, a aby byl k dispozici záznam o čase a místě odběru vzorku.

7. Označování odebraných tkání a buněk

Každé balení obsahující tkáně a buňky je v době odběru označeno. Na primárním obalu tkání a buněk se uvede údaj identifikující darování a balení tkání a buněk. Pokud to rozměr balení umožňuje, uvede se dále

- a) datum odběru a také čas, kde to je možné,
- b) výstražné varování,
- c) přísady, pokud jsou použity,
- d) „pouze pro autologní použití“, jde-li o darování pro autologní použití,
- e) údaje potřebné pro identifikaci příjemce, jde-li o darování pro konkrétního příjemce.

Pokud některé údaje podle písm. a) až e) nemohou být uvedeny na štítku primárního obalu, uvádějí se na zvláštním listu, který je spojen s primárním obalem nebo ho provází, pokud spojení s primárním obalem není možné.

8. Označování přepravního kontejneru

Když tkáně a buňky přepravuje zprostředkovatel, uvádí se na každém přepravním kontejneru minimálně

- a) upozornění „tkáně a buňky – manipulovat opatrně“,
- b) identifikace zařízení, ze kterého se zásilka přepravuje, a to alespoň název, adresa, telefonní číslo a kontaktní osoba pro případ komplikací,
- c) identifikace tkáňového zařízení, pro které je zásilka určena, a to alespoň název, adresa a telefonní číslo a kontaktní osoba, která kontejner převezme,
- d) datum a čas začátku přepravy,
- e) specifikace přepravních podmínek, které jsou důležité pro jakost a bezpečnost tkání a buněk,
- f) upozornění „NEOZÁŘOVAT“, jde-li o buněčný přípravek,
- g) upozornění „BIOLOGICKÉ NEBEZPEČÍ“, pokud je známo, že tkáně a buňky jsou hodnoceny jako pozitivní na některý významný ukazatel infekčního onemocnění,
- h) upozornění „POUZE PRO AUTOLOGNÍ POUŽITÍ“, jde-li o darování pro autologní použití,
- i) specifikace podmínek skladování, jako například „NEZMRAZOVAT“.

POSOUZENÍ A VÝBĚR DÁRCŮ A LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ VZORKŮ OD DÁRCE S VÝJIMKOU DÁRCŮ REPRODUKČNÍCH BUNĚK

Pro specifické typy tkání a buněk se stanoví kritéria posouzení zdravotní způsobilosti potenciálních dárců a výběru dárců, která mají význam a mohou pomoci při zjištění a vyloučení potenciálních dárců, jejichž darování by mohlo představovat zdravotní riziko pro ostatní nebo, jde-li o žijící dárce, zdravotní riziko pro ně samotné a podle kterých mají být zajištěny tkáně a buňky vhodné pro účel, ke kterému mají být použity. Přitom se zohledňují podrobné pokyny vydávané Radou Evropy⁵⁾. Hodnocení a výběr dárce se dokumentuje. Výběr dárce vychází z analýzy rizik souvisejících s používáním specifických typů tkání a buněk. Rizika jsou identifikována na základě tělesné prohlídky, lékařské anamnézy, anamnézy chování, laboratorního vyšetření a jakéhokoli dalšího vhodného zkoumání. V případě zemřelého dárce také na základě posmrtné prohlídky a zhodnocení výsledku pitvy a příčiny smrti. Pokud se darování řádně neodůvodní na základě dokumentovaného hodnocení rizik schváleného odpovědnou osobou tkáňového zařízení, je dárce vyloučen z darování, je-li splněno jedno z obecných kritérií uvedených v této kapitole.

Jde-li o odběr dárce orgánu, tkání a buněk a použití orgánu i tkání a buněk u stejného příjemce, uplatňují se při posouzení zdravotní způsobilosti a výběru dárce kritéria stanovená pro dárce orgánu podle transplantčního zákona⁶⁾.

Část A - ZEMŘELÍ DÁRCI

1. Obecná kritéria vyloučení zemřelých dárců

- 1.1. Neznámá příčina smrti, s výjimkou případu, kdy pitva objasní příčinu smrti po odběru a kdy současně není splněno žádné z obecných kritérií vyloučení stanovených v této části.
- 1.2. Anamnéza nemoci neznámé etiologie.
- 1.3. Současná nebo minulé anamnéza zhoubné nemoci s výjimkou primárního bazálního buněčného karcinomu, karcinomu *in situ* děložního čípku a některých primárních nádorů centrálního nervového systému, které je třeba hodnotit na základě vědeckého důkazu. Dárci se zhoubnými nemocemi mohou být hodnoceni a vybráni pro darování rohovky s výjimkou dárců s retinoblastomem, maligním hematologickým onemocněním a zhoubnými nádory předního segmentu oka.
- 1.4. Riziko přenosu nemocí způsobených priony. Toto riziko se vztahuje na potenciální dárce,
 - a) u kterých byla diagnostikována Creutzfeldt-Jakobova nemoc nebo varianta Creutzfeldt-Jakobovy nemoci nebo v jejichž rodině se vyskytla neiatrogenní Creutzfeldt-Jakobova nemoc,
 - b) s anamnézou rychlé progresivní demence nebo degenerativní neurologické nemoci včetně nemocí neznámého původu,
 - c) kteří brali hormony získané z lidské hypofýzy, například růstové hormony, kterým byl transplantován štěp lidské rohovky, skléry a tvrdé pleny mozkové nebo kteří podstoupili nezdokumentovaný neurochirurgický zákrok, a to v případě rizika že při takovém zákroku by mohla být použita tvrdá plena mozková,
- 1.5. Celková infekce, která není v době darování zvládnutá, včetně bakteriálních nemocí, celkové virové, plísňové nebo parazitární infekce nebo významné místní infekce tkání a buněk, které mají být darovány. Dárci s bakteriální septikémií mohou být hodnoceni a vybráni pro darování oka, avšak pouze pokud jsou rohovky skladovány v orgánové kultuře, ve které je možno odhalit jakoukoli bakteriální kontaminaci tkáně.

⁵⁾ Pokyn pro bezpečnost a zabezpečení jakosti orgánů, tkání a buněk (Guide to safety and quality assurance for organs tissues and cells) v aktuální verzi zveřejněné Radou Evropy.

⁶⁾ Zákon č. 285/2002 Sb., o darování, odběrech a transplantacích tkání a orgánů a o změně některých zákonů (transplantační zákon), ve znění pozdějších předpisů.

- 1.6. Anamnéza, klinický důkaz nebo laboratorní důkaz infekce virem lidského imunodeficitu (dále jen „HIV“), akutní nebo chronické hepatitidy B kromě potenciálního dárce s prokázanou imunitou, hepatitidy C a infekce lidským T buněčným lymfotropním virem (dále jen „HTLV“) typu I a II a také riziko přenosu nebo důkaz rizikových faktorů těchto infekcí.
- 1.7. Anamnéza chronické systémové autoimunitní nemoci, která by mohla mít škodlivý vliv na jakost tkáně, která má být odebrána. Systémová onemocnění s nežádoucím dopadem na jakost tkáně, například kolagenóza a vaskulitida.
- 1.8. Známký toho, že výsledky krevních vzorků od potenciálního dárce jsou neplatné v důsledku
 - a) výskytu hemodiluce podle specifikace v podbodě 6.3. této kapitoly, pokud není k dispozici vzorek před hemodilucí nebo
 - b) léčby imunosupresivními látkami.
- 1.9. Důkaz jakýchkoli jiných rizikových faktorů přenosných nemocí na základě hodnocení rizika, přičemž se zohlední místní prevalence infekční nemoci, cestování dárce a anamnéza expozice.
- 1.10. Nalezení fyzických příznaků na těle dárce při vyšetření podle kapitoly II podbodů 3.3. tohoto pokynu, které naznačují riziko přenosné nemoci nebo přenosných nemocí.
- 1.11. Použití nebo působení látky, která může být přenesena na příjemce v dávce ohrožující jeho zdraví, jako je například kyanid, olovo, rtuť, zlato.
- 1.12. Nedávné očkování živým oslabeným virem, existuje-li riziko přenosu infekce.
- 1.13. Transplantace xenogenních štěpů.
- 1.14. Chronická hemodialýza v anamnéze.
- 1.15. Doba a podmínky uchování těla zemřelého dárce a další příčiny, které mohou ohrozit jakost tkání a buněk pro účel jejich použití, například smrt utonutím, tělo zemřelého uložené před odběrem déle než 24 hodin při snížené teplotě 4 °C, tělo zemřelého uložené před odběrem déle než 12 hodin v prostředí, jehož teplota není snížena.

2. Další kritéria pro dětské zemřelé dárce

Jde-li o dětské zemřelé dárce, vylučují se všechny děti narozené matkám nakaženým HIV nebo děti, které splňují některé z kritérií vyloučení uvedených v bodu 1 této části, dokud není s určitostí vyloučeno riziko přenosu infekce. Děti, jež se narodily matkám nakaženým HIV, virem hepatitidy B (dále jen „HBV“), virem hepatitidy C (dále jen „HCV“) nebo HTLV, nebo matkám s rizikem takové infekce,

- a) jsou vyloučeny z darování bez ohledu na výsledky analytických vyšetření, pokud jsou mladší 18 měsíců a došlo k jejich kojení takovou matkou během předcházejících 12 měsíců,
- b) lze přijmout jako dárce, pokud nedošlo k jejich kojení takovou matkou během předcházejících 12 měsíců a analytická vyšetření, tělesné vyšetření a přezkoumání zdravotní dokumentace nevedou k důkazu HIV, HBV, HCV nebo HTLV.

Část B - ŽIJÍCÍ DÁRCI

3. Autologní žijící dárce

V případě, že odebrané tkáně a buňky mají být skladovány a kultivovány provádí se stejný minimální soubor vyšetření vzorků od autologního dárce jako u alogenního žijícího dárce. Pozitivní výsledek vyšetření na ukazatele infekčních onemocnění, nebrání tomu, aby byly tkáně a buňky nebo jakýkoli z nich získaný přípravek skladovány, zpracovávány a znovu implantovány, pokud

- a) jsou pro tento účel k dispozici vhodné izolované prostory, v nichž neexistuje žádné riziko křížové kontaminace jiných tkání a buněk, popřípadě riziko kontaminace s jinými látkami, popřípadě riziko záměn, a
- b) lékař, který tyto tkáně a buňky požadoval, je o nález informován a prokazatelně potvrdí, že tyto autologní tkáně a buňky požaduje.

4. Alogenní žijící dárce

4.1. Hodnocení a výběr alogenních žijících dárců se provádí podle stanoveného postupu na základě zdravotního stavu, lékařské anamnézy a anamnézy chování, které jsou uvedené v dotazníku a zjišťované při pohovoru, který s dárce provede pověřený zdravotnický pracovník splňující podmínky kvalifikace a

vyškolení podle kapitoly I bodu 2 tohoto pokynu a na základě výsledků klinických vyšetření a laboratorních vyšetření zdravotního stavu dárce. Jde-li o tkáň a buňky pro přímou distribuci příjemci, stanoví se kritéria také s ohledem na požadavky lékaře, který provádí transplantaci.

- 4.2. Při jakémkoli darování se proces opatrování tkání a buněk provádí tak, aby nebylo narušeno nebo ohroženo zdraví dárce nebo péče o dárce. V případě darování pupečnickové krve nebo amniové membrány platí tyto zásady jak pro matku, tak pro dítě.
- 4.3. S výjimkou podbodů 1.1. a 1.15 této kapitoly se uplatňují stejná kritéria vyloučení jako u zemřelých dárců. V závislosti na typu tkání a buněk se doplní další specifická kritéria vyloučení, jako je například
 - a) těhotenství; to se netýká dárců pupečnickové krve, amniové membrány a sourozeneckých dárců krvetvorných progenitorových buněk,
 - b) kojení,
 - c) v případě krvetvorných progenitorových buněk geneticky podmíněné onemocnění, které může ohrozit dárce nebo jakost tkání a buněk nebo může vést k přenosu dědičných předpokladů,
 - d) expozice zdraví škodlivému ionizujícímu záření.

Část C - LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

5. Požadovaná laboratorní vyšetření dárců

- 5.1. U všech dárců se provádějí minimálně vyšetření vzorku od dárce k průkazu známek infekce
 - a) HIV typu 1 a 2 (dále jen „HIV 1 a 2“) metodou stanovení protilátky a antigenu p24⁷⁾,
 - b) HBV metodou stanovení povrchového antigenu (dále jen „HBsAg“) a protilátky proti nukleokapsidovému antigenu HBV (dále jen „anti-HBc“),
 - c) HCV metodou stanovení protilátky, a
 - d) syfilis stanovením podle podbodu 5.4.
- 5.2. Vyšetření protilátky proti HTLV I se provádějí u dárců, kteří žijí v oblastech s vysokou incidencí nemoci nebo z nich pocházejí, nebo u dárců, kteří mají sexuální partnery pocházející z těchto oblastí, nebo u dárců, jejichž rodiče pocházejí z těchto oblastí.
- 5.3. Je-li vyšetření anti-HBc pozitivní a HBsAg je negativní, je třeba provést další šetření a hodnocení rizika, má-li být stanovena způsobilost ke klinickému použití.
- 5.4. Aby se vyloučila přítomnost aktivní infekce *Treponema pallidum*, používá se validovaný algoritmus vyšetření. Je-li vyšetření nereaktivní, a to specifické nebo nespecifické, nevzniká překážka pro propuštění tkání a buněk. Když se provádí nespecifické vyšetření, není jeho reaktivní výsledek překážkou odběru nebo propuštění tkání a buněk, pokud je specifické konfirmační vyšetření na *Treponema pallidum* nereaktivní. V případě dárce, jehož vzorek je reaktivní při specifickém vyšetření na *Treponema pallidum*, se vyžaduje důkladné hodnocení rizika s cílem stanovit způsobilost tkání a buněk ke klinickému použití.
- 5.5. Stanoví se provádění a hodnocení dalších vyšetření biologických znaků v závislosti na charakteristikách darované tkáně nebo buněk a na anamnéze dárce, jako je například znak D systému RhD, znaky systému HLA, malárie, cytomegalovirus, toxoplasma, virus Epstein a Barrové, *Trypanosoma cruzi*.
- 5.6. V případě autologních dárců se použije bod 3 této kapitoly.

6. Obecné požadavky na laboratorní vyšetření

- 6.1. Používá se pouze takový typ vyšetření, který je validován pro daný účel použití v souladu se současnými vědeckými poznatky. Používá se vyšetřovací souprava s označením CE, kde to je možné.

⁷⁾ Vyšetření HIV typu 1 a 2 také metodou stanovení antigenu p24 se uplatní od data účinnosti vyhlášky o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka.

- 6.2 Vyšetření se provedou se sérem nebo plazmou dárce. Nepoužijí se jiné tekutiny nebo sekrety, jako jsou tekutina oční komory nebo sklivec, pokud to není jasně klinicky odůvodněno a pokud vyšetření není validované pro použitý typ tekutiny nebo sekretu.
- 6.3. Pokud u potenciálního dárce došlo ke krevní ztrátě a v nedávné době mu byly podána darovaná krev, krevní složky, koloidy nebo krystaloidy, nemusí být vyšetření platné z důvodu hemodiluce použitého vzorku krve od dárce. Použije se algoritmus pro hodnocení stupně hemodiluce
- a) v případě odběru vzorku krve před smrtí, byla -li provedena infuze krve, krevních složek, popřípadě koloidů během 48 hodin před odběrem vzorku krve nebo infuze krystaloidů během hodiny před odběrem vzorku krve,
- b) v případě odběru vzorku krve po smrti, byla -li provedena infuze krve, krevních složek popřípadě koloidů během 48 hodin před smrtí nebo infuze krystaloidů během hodiny před smrtí.
- Tkáňové zařízení může přijmout tkáň a buňky od dárců se zředěním plazmy větším než 50%, pouze tehdy, jsou-li použité postupy vyšetřování vzorků validované pro takové zředění plazmy, nebo pokud je pro vyšetření k dispozici vzorek odebraný před transfúzí.
- 6.4. Jde-li o zemřelého dárce, odebírají se vzorky krve pro laboratorní vyšetření pokud možno těsně před smrtí nebo, pokud to není možné, co nejdříve po smrti, nejpozději však do 24 hodin po smrti.
- 6.5. Jde-li o žijícího dárce, odebírají se vzorky krve pro laboratorní vyšetření v době odběru tkání a buněk nebo, pokud to není možné, do 7 dnů po odběru tkání a buněk.
- 6.6. Jde-li o alogenního žijícího dárce
- a) opakuje se odběr vzorku krve od dárce a laboratorní vyšetření k průkazu známek infekce, nejméně po 180 dnech od odběru tkání a buněk v případě, že tkáň a buňky dárce mohou být skladovány do dokončení opakovaného vyšetření; jsou-li tkáň a buňky propouštěny pro použití také podle výsledku opakovaného vyšetření, může být vzorek při darování odebrán až do 30 dní před odběrem tkání a buněk a do 7 dní po odběru tkání a buněk,
- b) jehož tkáň a buňky nemohou být skladovány a opakovaný odběr vzorku od dárce proto nelze využít jako v písm. a), použije se ustanovení podle podbodů 6.5. této kapitoly.
- 6.7. Je-li vzorek odebraný podle podbodů 6.5. této kapitoly dodatečně vyšetřen také technikou amplifikace nukleových kyselin na HIV, HBV a HCV, není třeba provádět příslušné vyšetření na tyto viry se vzorkem z opakovaného odběru krve dárce. Jestliže zpracování zahrnuje inaktivační postup validovaný pro viry, kterých se týká inaktivace, není také nutné provádět příslušné vyšetření na tyto viry se vzorkem z opakovaného odběru krve dárce.
- 6.8. V případě odběru kmenových buněk kostní dřeně a periferní krve se vzorky krve pro laboratorní vyšetření odeberou v co nejkratší době před odběrem kmenových buněk, nejdéle však během 30 dnů před tímto odběrem. U alogenních dárců kmenových buněk kostní dřeně a kmenových buněk periferní krve není třeba použít ustanovení podbodů 6.5. a 6.7. této kapitoly.
- 6.9. Je-li dárce novorozenec, mohou být provedena vyšetření matky dárce, a tak se vyhnout zbytečnému lékařskému postupu na dítěti.

7. Vyšetření na přenosnou spongiformní encefalopatii u zemřelého dárce

U zemřelého dárce rohovky, sklery nebo tvrdé pleny mozkové se provádí vyšetření mozku na přenosnou spongiformní encefalopatii. Toto vyšetření se zajišťuje v Národní referenční laboratoři pro diagnostiku přenosné spongiformní encefalopatie.

KAPITOLA IV

POSOUZENÍ A VÝBĚR DÁRCŮ REPRODUKČNÍCH BUNĚK A LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ DÁRCE

1. Darování mezi partnery, pokud jsou reprodukční buňky přímo použité

V případě darování reprodukčních buněk určených k přímému použití mezi partnery není třeba použít kritéria pro výběr dárce a laboratorní vyšetření.

2. Darování mezi partnery, pokud nejsou reprodukční buňky přímo použité

Jde-li o zpracování popřípadě skladování reprodukčních buněk nebo o reprodukční buňky použité pro kryokonzervaci embryí, uplatňuje se splnění následujících kritérií.

- 2.1. Na základě lékařské anamnézy a léčebných indikací lékař odpovědný za dárce stanoví a doloží odůvodnění pro darování a pro bezpečnost příjemce a dítěte nebo dětí, které se mohou narodit.
- 2.2. Pro vyhodnocení rizika křížové kontaminace se provádí vyšetření podle kapitoly III podbodů 5.1.⁸⁾. Požadavek podle věty první není třeba použít v případě spermatu, které se zpracovává pro nitroděložní oplodnění a nemá být skladováno, pokud tkáňové zařízení může dokázat, že riziko křížové kontaminace a vystavení zaměstnanců riziku bylo vyloučeno použitím vhodných validovaných postupů.
- 2.3. Zavede se a uplatňuje systém odděleného skladování pro případy, že výsledek vyšetření na HIV 1 a 2, HBV, HCV nebo na syfilis je pozitivní nebo výsledky nejsou k dispozici, nebo pokud je o dárce známo, že je zdrojem rizika infekce.
- 2.4. Vyšetření na protilátku proti HTLV I se provádí u dárců, kteří žijí v oblastech s vysokou incidencí nebo z těchto oblastí pocházejí, nebo mají sexuální partnery pocházející z těchto oblastí, nebo rodiče dárců pocházejí z těchto oblastí.
- 2.5. Stanoví se provádění a hodnocení dalších vyšetření biologických znaků v závislosti na anamnéze dárce, vyšetření příjemkyně, cestování a anamnéze expozice, vlastnostech darovaných buněk a na epidemiologické situaci, jako je například znak D systému RhD, malárie, cytomegalovirus, *Trypanosoma cruzi*.
- 2.6. Pozitivní výsledky vyšetření nemusí být překážkou pro darování mezi partnery.

3. Jiné darování než mezi partnery

Stanoví se kritéria pro posouzení způsobilosti a výběru dárců spermatu a vajíček pro darování jiné než je uvedeno v bodech 1 a 2 této kapitoly. Dokumentuje se hodnocení dárce při každém darování. Zařazuje se hodnocení obecných kritérií a laboratorních vyšetření uvedených v tomto bodu.

- 3.1. Dárce se vybírají podle věku, který stanoví zvláštní právní předpis, podle zdravotního stavu, lékařského a laboratorního vyšetření, lékařské anamnézy a anamnézy chování uvedených v dotazníku a na základě osobního pohovoru, který provede pověřený zdravotnický pracovník splňující podmínky kvalifikace a výškolení podle kapitoly I bodu 2 tohoto pokynu. Hodnocení a výběr dárce zahrnuje faktory, které mají význam a mohou pomoci při zjištění a vyloučení potenciálních dárců, jejichž darování by mohlo představovat
 - a) zdravotní rizika pro ostatní, včetně budoucího dítěte, jako je například riziko pohlavně přenosných a jiných přenosných nemocí, geneticky podmíněných vad a nemocí, riziko spojené s chováním dárce nebo vystavením dárce vlivům významně škodlivým pro reprodukční zdraví, riziko psychotických onemocnění s dědičnou dispozicí,
 - b) zdravotní rizika pro ně samotné, jako je například superovulace, podání sedativ, rizika spojená s postupem odběru vajíček, psychologické důsledky darování.
- 3.2. Provádějí se vyšetření dárce na HIV 1 a 2, HBV, HCV a syfilis se vzorkem séra nebo plazmy v souladu s kapitolou III podbodem 5.1.⁷⁾ a požaduje se negativní výsledek.
- 3.3. U dárce spermatu se provádí také vyšetření na *Chlamydia trachomatis* se vzorkem moči technikou amplifikace nukleových kyselin a požaduje se negativní výsledek.
- 3.4. Vyšetření na protilátku proti HTLV I se provede u dárců, kteří žijí v oblastech s vysokou incidencí nebo z nich pocházejí, nebo mají sexuální partnery pocházející z těchto oblastí, nebo rodiče dárců pocházejí z těchto oblastí.
- 3.5. Stanoví se provádění a hodnocení dalších vyšetření biologických znaků v závislosti na anamnéze dárce, vyšetření příjemce, anamnéze expozice, vlastnostech darovaných buněk a na

⁸⁾ Vyšetření HIV typu 1 a 2 také metodou stanovení antigenu p24 a vyšetření na syfilis se uplatní od data účinnosti vyhlášky o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka.

epidemiologické situaci, jako je například znak D systému RhD, malárie, cytomegalovirus, *Trypanosoma cruzi*.

- 3.6. V případě autologních dárců se postupuje podle kapitoly III bodu 3 písm. a) tohoto pokynu.
- 3.7. Provádějí se genetická screeningová vyšetření na autosomálně recesivní geny, o kterých je podle mezinárodních vědeckých důkazů známo, že se vyskytují v etnickém prostředí dárce, a hodnotí se riziko přenosu dědičných předpokladů, o kterých je známo, že se vyskytují v rodině. Úplné informace o souvisejícím riziku a opatřeních přijatých pro jeho zmírnění se sdělí a jasně vysvětlí příjemci.

4. Obecné požadavky na laboratorní vyšetření vzorků od dárce

- 4.1. Laboratorní vyšetření se provádějí v souladu s kapitolou III podbody 6.1. a 6.2. tohoto pokynu.
- 4.2. Vzorky pro laboratorní vyšetření dárce se odeberou v době darování spermatu nebo vajíčka tohoto dárce.
- 4.3. Sperma darované jinak než mezi partnery se uchovává v karanténě nejméně 180 dní, po jejichž uplynutí je požadován opakovaný odběr vzorku krve od dárce a jeho laboratorní vyšetření k průkazu známek infekce. Jestliže je vzorek krve odebraný v době darování spermatu nebo vajíček vyšetřen také technikou amplifikace nukleových kyselin na HIV, HBV a HCV, není třeba provádět příslušné vyšetření na tyto viry se vzorkem z opakovaného odběru krve dárce. Jestliže zpracování zahrnuje inaktivační postup validovaný pro viry, kterých se týká inaktivace, není také nutné provádět příslušné vyšetření na tyto viry se vzorkem z opakovaného odběru krve dárce.

KAPITOLA V

POŽADAVKY NA PŘÍJEM TKÁNÍ A BUNĚK, NA POSTUPY JEJICH ZPRACOVÁNÍ, OZNAČENÍ, PROPOUŠTĚNÍ, BALENÍ, SKLADOVÁNÍ, DISTRIBUCE A STAŽENÍ Z DISTRIBUCE A NA KONTROLY JAKOSTI A BEZPEČNOSTI

1. Příjem tkání a buněk v tkáňovém zařízení

- 1.1. Při dodání odebraných tkání a buněk do tkáňového zařízení se na základě dokumentace ověří, že zásilka včetně přepravních podmínek, balení, označení, související dokumentace a vzorků splňuje požadavky na příjem, požadavky kapitoly II a požadavky souvisejících specifikací přijímajícího tkáňového zařízení včetně technických požadavků a jiných kritérií, která jsou důležitá pro zachování přijatelné jakosti.
- 1.2. Dokud nejsou tkáně a buňky s doprovodnou dokumentací zkontrolovány nebo dokud není jinak ověřeno, že splňují požadavky, jsou tkáně a buňky umístěny v karanténě. Přezkoumání důležitých informací o dárce a opatrování a rozhodnutí o převzetí nebo vyřazení tkání a buněk provádí a zaznamená k tomu pověřená osoba.
- 1.3. Součástí dokumentace tkáňového zařízení jsou postupy a specifikace, podle kterých je ověřena každá zásilka tkání a buněk včetně vzorků pro laboratorní vyšetření. Postupy tkáňového zařízení stanoví také nakládání s nevyhovujícími zásilkami včetně zásilek s neúplnými výsledky vyšetření nebo dokumentací, aby bylo zajištěno jejich oddělení a bylo vyloučeno riziko kontaminace jiných tkání a buněk, které tkáňové zařízení zpracovává nebo skladuje.
- 1.4. Údaje a dokumentace zajišťované tkáňovým zařízením, s výjimkou údajů a dokumentace podle podbody 1.5., obsahují
 - a) souhlas k odběru tkání a buněk, včetně účelu, pro který mohou být tkáně a buňky použity, kterým je například léčebné, výzkumné popřípadě výukové použití, a včetně specifických pokynů pro odstraňování tkání a buněk, nejsou-li použity pro účely, pro které byl získán souhlas,
 - b) požadovanou dokumentaci týkající se opatrování tkání a buněk a anamnézy dárce, jak je popsáno v kapitole II bodu 5 tohoto pokynu,
 - c) výsledky tělesného vyšetření dárce, laboratorních vyšetření a jiných vyšetření a další informace, jako jsou například informace podle kapitoly II podbody 3.2. tohoto pokynu, pokud se tak postupovalo,

- d) jde-li o alogenního dárce, řádně dokumentované přezkoumání úplného hodnocení dárce podle kritérií výběru, které provádí k tomu pověřená osoba,
 - e) jde-li o buněčné kultury určené k autolognímu použití, dokumentaci k možným alergiím příjemce na léky, jako jsou například antibiotika.
- 1.5. Jde-li o reprodukční buňky určené k darování mezi partnery, údaje a dokumentace zajišťované tkáňovým zařízením obsahují
- a) souhlas, včetně účelu, pro který mohou být reprodukční buňky použity, kterým je například reprodukční, popřípadě výzkumné použití, a včetně specifických pokynů pro odstranění tkání a buněk, nejsou-li použity pro účely, pro které byl získán souhlas,
 - b) údaje potřebné k identifikaci dárce a dále typ, věk a pohlaví dárce, přítomnost rizikových faktorů a jde-li o zemřelého dárce, také příčinu úmrtí,
 - c) údaje potřebné k identifikaci partnera,
 - d) místo, kde se uskutečnily postupy opatrování,
 - e) důležité charakteristiky reprodukčních buněk a dokumentaci o nich.
- 1.6. Nesplní-li tkáň a buňky požadavky na příjem pro zpracování v tkáňovém zařízení, umístí se na místě, které je k tomu vyhrazené do předání pro jiný účel použití podle podbodů 1.4. písm. a) a 1.5. písm. a) nebo do jejich odstranění z použití.

2. Zpracování

- 2.1. Kritické postupy zpracování se validují tak, aby bylo prokázáno, že se tkáň a buňky nestanou klinicky neúčinnými nebo škodlivými pro příjemce. Tato validace může být založena na studiích provedených tkáňovým zařízením nebo na údajích ze zveřejněných studií nebo, v případě zavedených osvědčených postupů zpracování, na zpětném hodnocení klinických výsledků u tkání a buněk zpracovaných příslušným tkáňovým zařízením a použitých při léčbě příjemce.
- 2.2. Prokazuje se, že validovaný postup může být prováděn k tomu pověřenými osobami v prostředí a s vybavením tkáňového zařízení určenými k tomuto postupu tak, aby probíhal shodně a byly trvale dosahovány stanovené výsledky.
- 2.3. Ve standardních pracovních postupech se stanoví postupy tak, aby byly v souladu s validovaným postupem a byly splněny požadavky na vnitřní předpisy podle kapitoly I bodu 5 tohoto pokynu.
- 2.4. Všechny postupy se provádějí v souladu se schválenými standardními pracovními postupy a zajistí se jejich kontrola.
- 2.5. Je-li uplatněn při zpracování postup mikrobiální inaktivace, je stanoven, dokumentován a validován.
- 2.6. Před zavedením jakékoliv významné změny při zpracování je změněný postup validován a dokumentován a zajistí se, aby postup od zavedení změny splňoval požadavky kapitoly I tohoto pokynu a požadavky pro zpracování podle tohoto bodu 2.
- 2.7. Postupy zpracování se pravidelně kriticky hodnotí, aby byly trvale dosahovány stanovené výsledky.
- 2.8. Postupy pro vyřazování tkání a buněk se volí tak, aby se zabránilo kontaminaci jiných tkání a buněk, prostředí a osob.

3. Skladování a propouštění přípravků

- 3.1. Pro každý typ podmínek skladování se určí maximální doba skladování. Při jejím stanovení se také sleduje možné zhoršení požadovaných vlastností tkání a buněk.
- 3.2. Systém umístění a evidence tkání a buněk v karanténě se zavádí tak, aby nemohly být propuštěny tkáň a buňky, pokud nejsou splněny všechny stanovené požadavky. Tkáňové zařízení má pro tento účel standardní pracovní postup podrobně popisující okolnosti, povinnosti a postupy pro propouštění tkání a buněk k distribuci.
- 3.3. Systém identifikace tkání a buněk se vytvoří tak, aby během jakékoliv etapy zpracování bylo možno jasně rozlišit propuštěné tkáň a buňky od nepropuštěných v karanténě a od vyřazených tkání a buněk.
- 3.4. Záznamy se vedou tak, aby se prokázalo, že před propuštěním tkání a buněk, byly splněny všechny příslušné požadavky a specifikace. To zahrnuje také, že všechna prohlášení, požadované lékařské záznamy, záznamy o zpracování, výsledky vyšetření a údaje uvedené na konečném

balení nebo k němu přiložené byly ověřeny v souladu s písemným postupem a že propuštění bylo schváleno a potvrzeno odpovědnou osobou tkáňového zařízení. Jestliže se pro uvolnění výsledků z laboratoře použije počítač, je nutné, aby tento postup byl validovaný a aby byla dostupná stopa umožňující dohledat, kdo je za uvolnění výsledků odpovědný.

- 3.5. Dojde-li k zavedení jakéhokoliv nového kritéria pro výběr nebo vyšetření dárce nebo dojde-li k jakémukoli významné změně některého kroku zpracování za účelem zlepšení jakosti a bezpečnosti, provádí se dokumentované posouzení rizik schválené odpovědnou osobou tkáňového zařízení, na základě kterého se rozhodne o osudu skladovaných tkání a buněk.

4. Distribuce a stažení

- 4.1. Definují se kritické podmínky přepravy, jako je například teplota a časová lhůta, aby byly zachovány požadované vlastnosti tkání a buněk.
- 4.2. Kontejner a obal tkání a buněk se zvolí tak, aby zajistil, že jsou tkáně a buňky uchovány bezpečně a za stanovených podmínek. Vhodnost kontejneru a obalu se validuje pro daný účel jejich použití.
- 4.3. Pokud je distribuce zajišťována podle § 10 zákona, je zajištěno písemnou smlouvou, že budou dodrženy požadované podmínky distribuce.
- 4.4. V žádance o dodání tkáňového a buněčného přípravku pro léčebné použití u příjemce se poskytují údaje jednoznačně určující požadavek včetně údajů identifikujících zdravotnické zařízení, pracoviště a lékaře požadující dodání přípravku a data vystavení žádanky.
- 4.5. Tkáňový a buněčný přípravek dodaný zdravotnickému zařízení pro léčbu příjemce je provázen dokladem o dodání, který umožňuje ověřit shodu s požadavkem žádanky o dodání tkáňového a buněčného přípravku.
- 4.6. V tkáňovém zařízení se určí osoby oprávněné posoudit nezbytnost stažení tkání a buněk z oběhu a zahájit a koordinovat potřebné kroky v případě potřeby.
- 4.7. Pro stažení tkání a buněk z oběhu se písemně stanoví a zavede účinný postup, včetně popisu jednotlivých kroků, povinností osob zapojených do postupu a včetně oznámení Ústavu.
- 4.8. Zajistí se také postupy, které v předem vymezeném období umožní sledovat tkáně a buňky pro potřebu šetření a zpětného dohledávání, jehož účelem je například identifikovat dárce, který mohl přispět k vyvolání reakce u příjemce, stáhnout dostupné tkáně a buňky od tohoto dárce a informovat odběratele a příjemce tkání a buněk odebraných tomuto dárci v případě, že mohli být ohroženi.
- 4.9. Zavede se dokumentovaný systém pro zacházení s vrácenými tkáněmi a buňkami včetně kritérií pro jejich vrácení do skladu tkáňového zařízení a pro případné další použití.

5. Konečné označení pro distribuci

- 5.1. Na štítku primárního obalu tkáňového a buněčného přípravku se uvede
- název přípravku, ze kterého vyplývá, o jaký typ tkání a buněk a přípravku se jedná, identifikační kód přípravku a kde to je použitelné, číslo šarže,
 - údaje identifikující tkáňové zařízení, které propustilo přípravek, včetně adresy a identifikačního označení,
 - datum ukončení doby použitelnosti,
 - jde-li o autologní darování, označení „jen pro autologní použití“ a údaj identifikující dárce, který je současně příjemcem,
 - jde-li o darování konkrétnímu příjemci, údaj identifikující určeného příjemce,
 - označení „BIOLOGICKÉ NEBEZPEČÍ“, pokud je známo, že je přípravek hodnocen jako pozitivní na některý významný ukazatel infekčního onemocnění.

Jestliže některý údaj uvedený v písmenech d) a e) nemůže být uveden na štítku primárního obalu, je poskytnut na zvláštním listu, který provází příslušné balení tak, aby bylo zajištěno, že nebudou od sebe odděleny. Pokud uvedení všech údajů podle písm. a) až f) neumožní rozměr primárního obalu, uvede se na primárním obalu minimálně údaj jednoznačně identifikující balení přípravku a další údaje podle důležitosti a rozměrových možností, přičemž zbývající údaje se uvádějí podle předchozí věty.

- 5.2. Na štítku primárního obalu tkáňového a buněčného přípravku nebo v dokumentaci provázející příslušné balení se dále uvede
- popis definující přípravek zahrnující složení přípravku a údaj charakterizující množství nebo rozměry tkání a buněk,

- b) morfologické a funkční údaje, kde to je vhodné,
- c) datum distribuce,
- d) provedená vyšetření vzorků od dárce a výsledky,
- e) pokyn pro skladování,
- f) pokyn pro otevření primárního obalu a pokyny pro rekonstituci přípravku a manipulace s ním,
- g) doba použitelnosti po otevření primárního obalu, popřípadě po manipulaci s přípravkem,
- h) pokyny podle § 5 odst. 3 písm. b) zákona týkající se závažných nežádoucích reakcí nebo událostí a sledovatelnosti, nejsou-li poskytovány jinak,
- i) upozornění na přítomnost zbytků potenciálně škodlivých látek (např. antibiotika, etylenoxid),
- j) léčebné indikace, nežádoucí účinky, kontraindikace nebo další upozornění, a to v rozsahu, který odpovídá potřebám léčebného použití přípravku u příjemce.

6. Označení vnějšího přepravního kontejneru

Při přepravě se tkáňový a buněčný přípravek v primárním obalu umístí do přepravního kontejneru, na kterém se uvádí minimálně

- a) identifikace tkáňového zařízení, které tkáň nebo buňky propustilo, včetně adresy, identifikačního označení a telefonního čísla,
- b) identifikace zdravotnického zařízení a jeho pracoviště, kterému má být kontejner dodán, včetně adresy a telefonního čísla, a také jména, příjmení a telefonního čísla přebírající osoby, kde to je potřebné,
- c) upozornění, že závilka obsahuje lidské tkáň a buňky a nápis „MANIPULOVAT OPATRNĚ“,
- d) upozornění NEOZÁROVAT, jsou-li pro použití přípravku potřebné živé buňky, jako jsou například kmenové buňky, zárodečné buňky, embrya,
- e) podmínky přepravy, jako je například „uchovejte v chladu“, „uchovávejte ve svislé poloze“,
- f) bezpečnostní pokyny nebo způsob chlazení, kde to je možné.

7. Kontroly jakosti a bezpečnosti

7.1. Kontroly jakosti a bezpečnosti stanovené a prováděné v rámci činností vedoucích k zajištění tkání a buněk zahrnují minimálně

- a) vyšetření vzorků od dárce pro posouzení zdravotní způsobilosti dárce podle kapitoly III a IV tohoto pokynu při každém darování tkání a buněk,
- b) laboratorní vyšetření vzorků od dárce pro posouzení použitelnosti tkání a buněk dárce pro konkrétního příjemce, kde to je třeba,
- c) kontroly kritérií jakosti a bezpečnosti tkáňových a buněčných přípravků; kontroly zahrnují zejména údaje charakterizující množství nebo rozměr tkání a buněk, obsah účinných složek a obsah nežádoucích složek, ukazatelů důležitých pro léčebný účinek přípravku, pro jeho stabilitu a mikrobiologické kontroly podle stanovené specifikace,
- d) kontroly podle písmene c) vybrané pro účel kontroly meziproduktů v průběhu zpracování tkání a buněk nebo před jejich propuštěním, kde to je vhodné,
- e) kontroly dodaných materiálů a produktů podle stanovené specifikace před jejich použitím, jde-li o materiály a produkty kritické pro jakost a bezpečnost tkání a buněk,
- f) kontroly prostorů a vybavení zahrnující splnění požadavků na jejich použití při postupu, pro který jsou určeny; kontroly fyzikálních, chemických, popřípadě biologických parametrů, které jsou kritické pro postup,
- g) kontroly čistoty prostředí v prostředí deklarované třídy čistoty,
- h) mikrobiologické kontroly povrchů, včetně povrchů v prostorech, kde se zachází s tkáněmi a buňkami a s tkáňovými a buněčnými přípravky v primárním obalu.

U namátkově prováděných kontrol se podle účelu a charakteru kontroly stanoví systém provádění kontrol, včetně jejich četnosti.

7.2. Pokud se pro provedení kontroly odebírají vzorky, stanoví se a validuje postup jejich odběru a uchování tak, aby bylo prokázáno, že kontrola provedená za použití vzorku odráží sledované ukazatele jakosti a bezpečnosti.

7.3. Volí se takové vzorky od dárců a takové podmínky jejich uchování, které vyhovují požadavkům na povinná laboratorní vyšetření dárců a umožňují uchování vzorků pro tato vyšetření po dobu, kterou stanoví provozovatel tkáňového zařízení. Uchování vzorků se zajistí minimálně do doby rozhodnutí o propuštění tkání a buněk a uzavření výsledků vyšetření dárce. Doba použitelnosti uchovávaného vzorku pro účel jeho vyšetření se ověřuje.

ZÁVAŽNÉ NEŽÁDOUCÍ REAKCE A UDÁLOSTI A VZORY OZNÁMENÍ A ZPRÁV

1. Postupy

- 1.1. Při závažné nežádoucí reakci nebo podezření na ni (dále jen „závažné nežádoucí reakce“) se postupuje tak, aby
 - a) v souvislosti s opatrováním tkání a buněk byly závažné nežádoucí reakce u žijících dárců, které by mohly ovlivnit jakost a bezpečnost tkání a buněk, neprodleně oznámeny tkáňovému zařízení, kterému jsou tkáně a buňky poskytovány na zpracování,
 - b) v návaznosti na použití tkání a buněk při léčbě příjemce byly závažné nežádoucí reakce pozorované během klinického použití nebo po něm neprodleně oznámeny tkáňovému zařízení uvedenému na štítku tkání a buněk, pokud mohou souviset s jakostí a bezpečností tkání a buněk,
 - c) pod vedením tkáňového zařízení uvedeného v písm. a) a b) byly závažné nežádoucí reakce posouzeny, vyhodnoceny, a byly určeny jejich příčiny a přijata opatření; tato opatření se týkají všech dotčených tkání a buněk, a to i těch, které již byly distribuovány a zahrnují také opatření pro předcházení příčinám závažné nežádoucí reakce.
- 1.2. Při závažných nežádoucích událostech nebo podezření na ně (dále jen „závažné nežádoucí události“) se postupuje
 - a) tak, aby byla závažná nežádoucí událost neprodleně oznámena tkáňovému zařízení, kterému jsou tkáně a buňky poskytovány na zpracování, jde-li o závažnou nežádoucí událost, která se vyskytne během nebo v návaznosti na opatrování a která by mohla ovlivnit jakost a bezpečnost tkání a buněk,
 - b) tak, aby byla neprodleně oznámena závažná nežádoucí událost tkáňovému zařízení uvedenému na štítku tkání a buněk, jde-li o závažnou nežádoucí událost, která se zjistí v rámci zacházení s distribuovanými tkáněmi a buňkami u jejich odběratele a která by mohla ovlivnit jakost a bezpečnost tkání a buněk,
 - c) obdobně jako v podbodu 1.1. písm. c), a to i v případě, že jde o závažnou nežádoucí událost, která se zjistí v rámci činnosti tkáňového zařízení a která by mohla ovlivnit jakost a bezpečnost tkání a buněk.
- 1.3. Jde-li o tkáně a buňky dodané ze zahraničí, tkáňové zařízení, které zajistilo dodání těchto tkání a buněk, přijímá informace o závažných nežádoucích reakcích a závažných nežádoucích událostech, posuzuje je a vyhodnocuje podle podbodů 1.1. a 1.2. obdobně.
- 1.4. V bodu 2 a 3 této kapitoly jsou uvedeny
 - a) vzory oznámení, a to v podbodu 2.1. vzor oznámení závažné nežádoucí reakce a v podbodu 2.2. vzor oznámení závažné nežádoucí události,
 - b) vzory zprávy o posouzení, vyhodnocení a přijatých opatřeních, a to v podbodu 3.1. vzor zprávy o závažné nežádoucí reakci a v podbodu 3.2. vzor zprávy o závažné nežádoucí události.
- 1.5. Oznámení a zprávy za použití vzorů podle podbodu 1.4. jsou poskytovány Ústavu (§ 5 odst. 3 zákona) a jsou uchovány Ústavem.
- 1.6. V případě asistované reprodukce se také jakákoli špatná identifikace nebo záměna spermatu, vajíček nebo embryí považuje za závažnou nežádoucí událost a postupuje se podle odstavce 2 obdobně.

2. Vzor oznámení

2.1. Vzor oznámení závažné nežádoucí reakce

Oznamující tkáňové zařízení podle podbodů 1.1. písm. a) a b) této kapitoly (název, adresa)
Identifikace oznámení ¹⁾
Datum oznámení (rok/měsíc/den)
Postižená osoba (příjemce nebo dárce)
Datum odběru (rok/měsíc/den) a místo odběru tkání a buněk, jde-li o reakci u dárce Datum podání (rok/měsíc/den) a místo podání tkání a buněk, jde-li o reakci u příjemce
Jedinečné identifikační číslo darování
Datum závažné nežádoucí reakce (rok/měsíc/den)
Typ tkání a buněk popř. materiál nebo produkt ²⁾ , které souvisejí s oznámením, identifikační kód tkáňového a buněčného přípravku, pokud souvisí s oznámením a země původu tkání a buněk, jde-li o tkáně a buňky ze zahraničí
Druh závažné nežádoucí reakce (uveďte druh ³⁾ a popište)
Odpovědná osoba tkáňového zařízení (jméno, příjmení, titul, telefon a e-mail)

¹⁾ Konstrukci identifikace oznámení stanoví Ústav

²⁾ Uvede se typ tkání a buněk, popřípadě materiál nebo produkt, který byl ve styku s tkáněmi a buňkami (název, šarže, výrobce), má-li souvislost s oznámením.

³⁾ Uvede se druh závažné nežádoucí reakce, podle povahy reakce, a to

- přenesené bakteriální infekce,
- přenesené virové infekce včetně původce, například HBV, HCV, HIV 1 a 2,
- infekce přenesené parazity včetně typu infekce, například malárie,
- přenesené maligní choroby,
- další přenos choroby, kterou oznamující jmenovitě uvede,
- další druh závažné nežádoucí reakce u dárce, který oznamující jmenovitě uvede,
- další druh závažné nežádoucí reakce u příjemce, který oznamující jmenovitě uvede.

2.2. Vzor oznámení závažné nežádoucí události

Oznamující tkáňové zařízení podle podbodů 1.2. písm. a) a b) této kapitoly (název, adresa)				
Identifikace oznámení ¹⁾				
Datum oznámení (rok/měsíc/den)				
Datum závažné nežádoucí události (rok/měsíc/den)				
Závažná nežádoucí událost, která může ovlivnit jakost a bezpečnost tkání a buněk v souvislosti s odchylkou v	Specifikace			
	Závada tkání/buněk	Selhání zařízení	Chyba člověka	Další (uveďte oznamující)
opatřování				
vyšetření				
přepravě				
zpracování				
skladování				
distribuci				
materiálech (název, šarže, výrobce)				
další (uveďte oznamující)				
Odhad dopadu oznámené závažné nežádoucí události				
Odpovědná osoba tkáňového zařízení (jméno, příjmení, titul, telefon a e-mail)				

¹⁾ jako poznámka pod tabulkou v podbodě 2.1. této kapitoly

3. Vzor zprávy

3.1. Vzor zprávy o závažné nežádoucí reakci

Oznamující tkáňové zařízení podle podbodu 1.1. písm. c) této kapitoly (název, adresa)
Identifikace oznámení (shodně s oznámením závažné nežádoucí reakce)
Datum, potvrzení závažné nežádoucí reakce (rok/měsíc/den)
Datum kdy bylo vyhodnocení závažné nežádoucí reakce uzavřeno (rok/měsíc/den)
Datum závažné nežádoucí reakce (rok/měsíc/den)
Jedinečné identifikační číslo darování
Potvrzení závažné nežádoucí reakce (ano/ne)
Změna druhu závažné nežádoucí reakce (ano/ne)
Pokud ano, uveďte změnu ³⁾
Další změny proti údajům uvedeným v oznámení závažné nežádoucí reakce (pokud ano, uveďte změny)
Počet postižených příjemců, jde-li o závažnou nežádoucí reakci u příjemce
Klinický výsledek (je-li známý) - úplné uzdravení - lehké následky - závažné následky - úmrtí
Typ tkání a buněk ²⁾ a množství distribuovaných tkáňových a buněčných přípravků, u kterých byla oznámena závažné nežádoucí reakce
Výsledek vyhodnocení závažné nežádoucí reakce a konečné závěry (popíše oznamující)
Preventivní a nápravná opatření (popíše oznamující včetně stanoveného data realizace)
Odpovědná osoba tkáňového zařízení (jméno, příjmení, titul, telefon a e-mail)
Datum zprávy (rok/měsíc/den)

^{2), 3)} jako poznámka pod tabulkou v podbodu 2.1. této kapitoly

3.2. Vzor zprávy o závažné nežádoucí události

Oznamující tkáňové zařízení podle podbodu 1.2. písm. c) této kapitoly (název, adresa)
Identifikace oznámení (shodně s oznámením závažné nežádoucí události)
Datum potvrzení závažné nežádoucí události (rok/měsíc/den)
Datum kdy bylo vyhodnocení závažné nežádoucí události uzavřeno (rok/měsíc/den)
Datum závažné nežádoucí události (rok/měsíc/den)
Rozbor hlavních příčin (popíše oznamující)
Preventivní a nápravná opatření (popíše oznamující včetně stanoveného data realizace)
Odpovědná osoba tkáňového zařízení (jméno, příjmení, titul, telefon a e-mail)
Datum zprávy (rok/měsíc/den)

KAPITOLA VII

SLEDOVATELNOST

1. V tkáňovém zařízení se uchovávají záznamy umožňující minimálně
 - a) identifikaci dárce,
 - b) identifikaci darování tkání a buněk zahrnující
 1. identifikaci odběrového zařízení nebo tkáňového zařízení provádějících opatřování,
 2. jedinečné identifikační číslo darování tkání a buněk,
 3. datum odběru,
 4. místo odběru, a
 5. druh darování, zejména jde-li o jeden typ nebo více typů tkání a buněk, o autologní nebo alogenní darování, o darování od žijícího nebo zemřelého dárce,
 - c) identifikaci tkání a buněk během zpracování a konečného balení tkání a buněk (dále jen „tkáňový a buněčný přípravek“), zahrnující
 1. údaje identifikující přijímající a dodávající tkáňové zařízení,
 2. typ tkání a buněk nebo typ tkáňového a buněčného přípravku podle základní nomenklatury Evropských společenství,
 3. číslo směsi, kde to je vhodné,
 4. číslo podílu, kde to je vhodné,
 5. datum ukončení doby použitelnosti,
 6. stav tkání a buněk, zejména v karanténě, propuštění pro použití,
 7. popis a původ tkání a buněk, použitých kroků při zpracování, materiálů a produktů, které přišly do styku s tkáněmi a buňkami a mohou mít vliv na jejich jakost a bezpečnost, a
 8. údaje identifikující tkáňové zařízení, které opatřilo balení konečným štítkem a propustilo tkáň a buňky k použití,
 - d) použití u člověka zahrnující
 1. datum distribuce nebo odstranění tkání a buněk z použití a
 2. údaje identifikující lékaře, zdravotnické zařízení a podnikající fyzické nebo právnické osoby, kterým byl tkáňový a buněčný přípravek poskytnut k použití.
2. U provozovatelů, kteří odpovídají za použití u člověka, se uchovávají záznamy zahrnující minimálně údaje identifikující
 - a) tkáňové zařízení které dodalo tkáňový a buněčný přípravek,
 - b) lékaře, zdravotnické zařízení a podnikající fyzické nebo právnické osoby, kterým byl tkáňový a buněčný přípravek poskytnut k použití,
 - c) typ tkání a buněk,
 - d) tkáňový a buněčný přípravek,
 - e) příjemce, a
 - f) datum použití.
3. Při vedení a uchovávání záznamů se používají takové záznamové prostředky, ze kterých jsou záznamy dostupné a čitelné po celou dobu jejich uchování podle § 3 odst. 3 písm. d) zákona včetně zajištění ochrany záznamů. Je-li zajištěno splnění této podmínky mohou se údaje uchovávat například i v elektronické podobě.

KAPITOLA VIII

IDENTIFIKACE A KÓDY

1. Zajišťuje se jednoznačná identifikace
 - a) darování tkání a buněk, která zahrnuje jedinečné identifikační číslo darování a identifikační označení tkáňového zařízení,
 - b) tkáňového a buněčného přípravku, která zahrnuje
 1. identifikační kód přípravku,
 2. číslo podílu, kde to je použitelné,
 3. datum ukončení doby použitelnosti.
2. Identifikační kód přípravku se zvolí podle nomenklatury evropského kódovacího systému zveřejněné pokynem Ústavu podle § 24 odst. 1 písm. d) zákona. Identifikace podle odstavce 1 se uvádějí v záznamech vedených o tkáních a buňkách a o zacházení s nimi tak, aby byly nezaměnitelné

dohledatelné, a to včetně záznamů o dárci, o vlastnostech tkání a buněk a záznamů pro splnění požadavků na sledovatelnost.

3. Použití kódu se nemusí uplatnit na reprodukční buňky, jde-li výhradně o darování mezi partnery v rámci postupů asistované reprodukce na jednom pracovišti, a je-li zajištěno jinak, že nemůže dojít k záměně těchto buněk.

KAPITOLA IX

VÝROČNÍ ZPRÁVA TKÁŇOVÉHO ZAŘÍZENÍ

1. Výroční zpráva o činnosti tkáňového zařízení obsahuje soubor údajů týkajících se tkání a buněk propuštěných tkáňovým zařízením pro použití při léčbě příjemce, které zahrnují

- a) počet dárců, kteří darovali tkáň a buňky předané ke zpracování v tkáňovém zařízení a počet odběrů těchto dárců; uvádějí se celkové počty dárců a odběrů odděleně pro žijící dárce a zemřelé dárce; pro žijící dárce se dále uvádí odděleně počet dárců a počet odběrů pro autologní a pro alogenní použití; počet dárců a odběrů se uvádí také pro jednotlivé typy tkání a buněk podle odstavce 4,
- b) množství tkáňových a buněčných přípravků
 1. zpracovaných a propuštěných pro použití při léčbě příjemce,
 2. distribuovaných ve vlastním zdravotnickém zařízení nebo do jiných zdravotnických zařízení v České republice, pokud nebyly vráceny,
 3. vyvezených do zahraničí,
 4. skladovaných na konci roku, a to vyhovujících přípravků určených k distribuci,
 5. vyřazených, včetně důvodu vyřazení,
- c) celkový počet příjemců tkáňových a buněčných přípravků,
- d) počet příjemců postižených závažnou nežádoucí reakcí,
- e) počet závažných nežádoucích reakcí u příjemce podle povahy závažné nežádoucí reakce,
- f) názvy a adresy zdravotnických zařízení, do kterých byly tkáňové a buněčné přípravky distribuovány.

2. Výroční zpráva o činnosti tkáňového zařízení také obsahuje soubor údajů týkajících se tkání a buněk propuštěných tkáňovým zařízením pro výrobu léčivých přípravků nebo jiných výrobků určených pro použití u člověka, které zahrnují

- a) počet dárců a počet odběrů těchto dárců v rozsahu údajů podle odstavce 1 písm. a),
- b) množství tkání a buněk
 1. zpracovaných a propuštěných pro další výrobu,
 2. dodaných výrobcí v České republice,
 3. vyvezených do zahraničí,
 4. skladovaných na konci roku, pokud jde o vyhovující tkáň a buňky určené k dodání,
 5. vyřazených, včetně důvodu vyřazení,
- c) seznam zpracovatelů, kterým jsou tkáň a buňky dodávány pro další výrobu.

3. Výroční zpráva o činnosti tkáňového zařízení také obsahuje

- a) soubor dalších údajů o činnosti týkající se tkání a buněk se kterými tkáňové zařízení zachází ale nepropouští je, včetně množství tkáňových a buněčných přípravků dodaných do České republiky ze zahraničí,
- b) celkový počet oznámených závažných nežádoucích událostí a celkový počet oznámených závažných nežádoucích reakcí.

4. Údaje v odstavci 1 písm. a), b), d) a e), odstavci 2 písm. a) a b) a odstavci 3 písm. a) se uvádějí pro jednotlivé typy tkání a buněk. Množstvím tkání a buněk nebo tkáňových a buněčných přípravků se v odstavcích 1 až 3 rozumí počet balení, při čemž se uvede také obsah tkání a buněk v balení, nebo se uvede jiný kvantitativní údaj, není-li množství vyjádřené počtem balení běžně používaný a srozumitelný údaj pro příslušný typ tkání a buněk.

ŽÁDOST O POVOLENÍ ČINNOSTI A JEHO ZMĚN A VZORY ŽÁDOSTÍ

1. Obsah žádosti

- 1.1. Žádost o povolení činnosti tkáňového zařízení, odběrového zařízení, nebo diagnostické laboratoře obsahuje souhrn základních údajů, který zahrnuje
 - a) jméno, příjmení, místo podnikání a identifikační číslo, bylo-li přiděleno, fyzické osoby, která žádá o povolení; jestliže o povolení žádá právnická osoba, její obchodní firmu nebo název, adresu sídla, adresu pro doručování a identifikační číslo nebo obdobný údaj,
 - b) jméno a příjmení statutárního zástupce osoby uvedené v písmenu a),
 - c) jméno, příjmení, vzdělání a praxi odpovědné osoby podle § 6 nebo § 8 zákona a kontaktní údaje na ni a jde-li o diagnostickou laboratoř, osoby odpovědné za odborné činnosti laboratoře,
 - d) požadovaný druh a rozsah činností, které mají být prováděny, zahrnující také seznam postupů zajišťovaných v rámci opatřování, zpracování, laboratorních kontrol, skladování a distribuce včetně přímé distribuce, které mohou mít dopad na jakost a bezpečnost tkání a buněk,
 - e) typy tkání a buněk, které mají být předmětem činnosti; jde-li o propouštějící tkáňové zařízení, také seznam tkáňových a buněčných přípravků, které mají být propouštěny; u každého přípravku se uvedou druhy balení přípravku a jeho použití, zejména zda je přípravek určený pro léčbu příjemce nebo pro další výrobu,
 - f) druh činnosti, která má být vykonávána na základě smlouvy podle § 10 zákona a údaje identifikující osobu, která má smluvní činnost vykonávat, a to v rozsahu identifikace jako v písmenu a); jde-li o činnost podle § 10 odst. 2 písm. b) zákona, uvede se tato skutečnost,
 - g) adresy všech míst činnosti a druh činnosti, která má být v daném místě prováděna; to platí také pro činnost podle písm. f), a
 - h) telefonické, faxové a e-mailové spojení na žadatele, také adresu domovské stránky informačního prostředku umožňujícího dálkový přístup, jde-li o tkáňové zařízení.
- 1.2. Žádost dále obsahuje
 - a) doložení oprávnění pro podnikání osoby uvedené v podpodu 1.1. písm. a) této kapitoly související s činností, která má být prováděna, například doložení výpisu z obchodního rejstříku, ne staršího 3 měsíce, platného živnostenského oprávnění, platné zřizovací listiny; jde-li o tkáňové zařízení nebo odběrové zařízení, také doložení jejich začlenění do zdravotnického zařízení,
 - b) doklad o právu užívat prostory a vybavení pro činnost, která má být prováděna,
 - c) doložení, že je zajištěno splnění požadavků podle § 6 odst. 2, § 7 odst. 1 písm. b), § 8 odst. 2 a § 10 odst. 2 a 3 zákona,
 - d) doklad o zaplacení správního poplatku za podání žádosti a doklad o provedení úhrady nákladů za posouzení žádosti, kde je výše úhrady předem známa,
 - e) jde-li o tkáňové zařízení, seznam odběratelů, kteří mají být zásobováni tkáněmi a buňkami a doložení, jak bude zajištěno splnění požadavku podle § 4 odst. 2., a
 - f) základní dokument o místě, který obsahuje zejména informace o
 1. organizaci včetně začlenění všech činností a míst, kde se činnosti provádějí do celkové struktury organizace,
 2. osobách zajišťujících činnosti včetně jejich počtu, kvalifikačních požadavků, systému zácviku, vzdělávání, zdravotních a hygienických požadavků na osoby; uvádí se organizační schéma zahrnující funkce vedoucích osob a jejich hierarchii včetně vazby na nejvyšší úroveň vedení organizace,
 3. prostorech a vybavení, které mohou ovlivnit jakost a bezpečnost tkání a buněk, včetně například začlenění do budovy a do systému rozvodů; předkládá se plánek provozních prostorů s vyznačením prováděných postupů, uvedením udržovaných parametrů prostředí, jako například třída čistoty, teplota, vlhkost a se znázorněním cesty, po které se pohybují dárce, jednotlivé typy tkání a buněk, jednotlivé typy tkáňových a buněčných přípravků, materiály a produkty a odpad, a to od místa vstupu nebo vzniku do místa, kde prostory opouštějí,
 4. systému čištění, údržby, kontrol, oprav, kalibrací a validací,
 5. systému řízení vnitřních předpisů a záznamů, anonymizaci a ochraně údajů shromažďovaných o dárce a příjemce; předkládá se seznam vnitřních předpisů, formulářů a vzorů záznamů vypracovaných pro postupy, které mají být zajišťovány,
 6. kritických postupech včetně jejich technického a materiálního zajištění, kontrol jakosti, které mají být prováděny a specifikace podmínek a provádění postupů,
 7. provedených validacích a kalibracích,

8. zabezpečení a sledování činností, které mají být prováděny na základě smlouvy, a
9. systému vlastního přezkoumávání jakosti, účasti v systému národní nebo mezinárodní zevní kontroly kvality laboratorní práce založené na vyšetření rozesílaných vzorků, systému pro sledovatelnost a systému monitorování závažných nežádoucích reakcí a události a jejich oznamování.

1.3. Jde-li o tkáňové zařízení propouštějící tkáň a buňky žádost také obsahuje

- a) údaje a dokumentaci podle § 17 odst. 3 písm. a) zákona, a to
 1. o propouštěných tkáních a buňkách v rozsahu kapitoly I, podbodu 5.5. a
 2. o postupech zajišťovaných tkáňovým zařízením zahrnujících všechny dílčí postupy které mohou ovlivnit jakost a bezpečnost tkání a buněk včetně postupů zajišťovaných smluvně; předkládají se základní údaje o podmínkách a provádění jednotlivých postupů, které určují standardní průběh postupu, vznik standardního tkáňového a buněčného přípravku a zajišťují jeho jakost, bezpečnost a účinnost; předkládá se také schéma postupů zachycující jejich návaznost včetně vyznačení tkání a buněk vstupujících do postupu, vzniklých balení tkáňových a buněčných přípravků, sledovaných ukazatelů průběhu a podmínek postupu a jejich přípustných odchylek, použitých kritických materiálů a produktů a zařazených kontrol tkání a buněk,
- b) seznam odběrových zařízení zapojených do odběrů tkání a buněk pro tkáňové zařízení a informaci o tom, jak je v těchto zařízeních zajištěno splnění požadavků zákona a tohoto pokynu, jaké kritické materiály a produkty odběrové zařízení používá včetně zajištění požadavků zvláštních právních předpisů⁹⁾; uvádějí se také podmínky příjmu tkání a buněk pro zpracování,
- c) seznam diagnostických laboratoří zapojených do povinných kontrol vzorků od dárců pro tkáňové zařízení a informaci o tom, jak je v těchto laboratořích zajištěno splnění požadavků zákona a tohoto pokynu, jakou metodu a diagnostika laboratoř používá včetně zajištění požadavků zvláštních právních předpisů²⁾,
- d) zprávu o vývoji tkáňového a buněčného přípravku a odůvodnění
 1. použitých postupů a parametrů důležitých pro standardní průběh postupu a pro zajištění jakosti, bezpečnosti a účinnosti tkáňových a buněčných přípravků,
 2. použitých postupů kontroly jakosti, použitých vzorků, diagnostických prostředků, a výsledků, které mají být dosaženy,
 3. výběru kritických materiálů a produktů požívaných během odběru a zpracování, a to ve vztahu k jejich použití u člověka včetně materiálů a produktů, které byly použity a následně odstraněny; jde-li o materiál nebo produkt biologického původu, také odůvodnění nezbytnosti jeho použití a jaká opatření byla provedena k minimalizaci rizika použití biologického materiálu včetně zprávy o vlastním ověření účinnosti těchto opatření nebo předložení příslušného osvědčení vydaného pro daný účel použití,
 4. složení tkáňového a buněčného přípravku a výběru jeho primárního obalu,
- e) vzor označení na obalu pro každý druh balení tkáňového a buněčného přípravku a vzor informací a pokynů provázejících balení podle § 5 odst. 2 písm. d) a § 5 odst. 3 písm. b) zákona,
- f) zprávu o validacích kritických postupů a výsledcích provedených validací včetně validace postupů kontroly jakosti,
- g) informace o vzniku a značení šarže, kde to je použitelné,
- h) způsob a výsledky ověření pro každou deklarovanou dobu použitelnosti tkání a buněk a tkáňového a buněčného přípravku, včetně například doby použitelnosti deklarované pro tkáňový a buněčný přípravek po jeho otevření,
- i) zprávu o způsobu a výsledcích ověření léčebného účinku a nežádoucího účinku tkáňového a buněčného přípravku u příjemce,
- j) rozbor všech rizik, která tkáňový a buněčný přípravek může představovat, zahrnující opatření použitá k minimalizaci těchto rizik, a záruky účinnosti těchto opatření.

Jde-li o tkáňový a buněčný přípravek tradičně používaný v České republice, je možné použít v písmenu d), f), h), i) a j) i podklady převzaté z odborné literatury, je-li doloženo, že se tyto podklady vztahují ke shodným postupům zajištění tkáňového a buněčného přípravku a ke shodnému konečnému balení tkáňového a buněčného přípravku jako přípravku, který je předmětem žádosti. Doložení shody a podklady se přikládají k žádosti.

- 1.4. Není-li některá položka žádosti podle podbodů 1.1. až 1.3. pro daný typ tkání a buněk, tkáňového a buněčného přípravku, činnosti nebo postupu použitelná, uvede se důvod, pro který ji nelze uvést. Při vypracování žádosti se použije vzor žádosti stanovený pokynem Ústavu. Doklady podle podbodu 1.2. vydané příslušným orgánem mohou být nahrazeny jejich ověřeným stejnopisem.

⁹⁾ Například zákon č. 123/2000 Sb., nařízení vlády č. 336/2004 Sb. a Český lékopis v aktuální verzi.

- 1.5. Povolení podléhají změny osoby uvedené v podbodě 1.1. písm. a) a c), změny druhu činnosti a osoby uvedené v podbodě 1.1. písm. f), změny místa a druhu činnosti uvedené v podbodě 1.1. písm. g), změny údajů uvedených v podbodě 1.1. písm. d) a e) a v podbodě 1.3. písm. a). V případě žádosti o změnu předkládané provozovatelem tkáňového zařízení, se v podbodě 1.1. písm. a) uvede také identifikační označení tkáňového zařízení přidělené Ústavem při povolení jeho činnosti.
- 1.6. V žádosti o povolení změn podle podbodů 1.5. se uvedou změny, o které je žádáno. Dále se vždy předloží údaje uvedené v podbodě 1.1. a kompletní údaje o balení tkáňového a buněčného přípravku nebo o postupu podle v podbodě 1.3. písm. a), ve kterých dochází ke změně. Vyznačí se údaje, které se mají změnit, včetně změny, o kterou je žádáno. Přiloží se v novém znění všechny doklady a informace podle podbodů 1.2. a podbodů 1.3. písm. b) až j), které se změnou souvisejí. V případě změny odpovědné osoby se také uvede datum, od něhož má tato osoba začít plnit své povinnosti.

2. Vzory k předložení žádosti o povolení činnosti

Pro předložení žádosti o povolení činnosti se použijí následující vzory žádosti.

2.1. Vzor pro žádost tkáňového zařízení

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10

tel. 272 185 111, fax 271 732 377, e-mail: posta@sukl.cz

ŽÁDOST O POVOLENÍ ČINNOSTI TKÁŇOVÉHO ZAŘÍZENÍ

Název žadatele (u právnické osoby obchodní firma provozovatele tkáňového zařízení, u fyzické osoby jméno a příjmení provozovatele tkáňového zařízení)	
Adresa žadatele - adresa sídla, žádá-li právnická osoba, nebo adresa místa trvalého pobytu, žádá-li fyzická osoba	
Identifikační číslo (IČ)	
Statutární zástupce žadatele - jméno, příjmení (podle výpisu z obchodního rejstříku)	
Kontaktní údaje žadatele - telefon, fax, e-mail, adresa domovské stránky	
Požadovaný druh a rozsah činnosti (pro vyplnění použijte text podle podbodů 2.4.)	
Typy tkání a buněk, které mají být předmětem činnosti (pro vyplnění použijte text podle podbodů 2.5.)	
Adresy všech míst činnosti včetně zkoušek kontroly jakosti (Uvedete-li více adres, připojte druh a rozsah činnosti prováděné na uvedené adrese)	
Odpovědná osoba - jméno, příjmení, vzdělání a praxe, kontaktní údaje (telefon, e-mail)	
Smluvní činnosti (uvedte identifikaci subjektu, který převezme na základě smlouvy část činnosti - jméno, příjmení, adresa místa podnikání a IČ fyzické osoby, obchodní firma, adresa sídla a IČ právnické osoby; připojte vždy druh a rozsah činnosti prováděné smluvním subjektem a adresy místa činnosti; uvádějte smluvní subjekty v pořadí: odběrová zařízení s výjimkou zařízení uvedených v dalším řádku, diagnostické laboratoře, další)	
Smluvní odběrová zařízení podle § 10 odst. 2 písm. b) zákona (uvedte údaje jako v předchozím řádku)	

Souhlas vydaný Ministerstvem zdravotnictví (u souhlasu se zřízením tkáňové banky dále uveďte číslo jednací rozhodnutí a datum platnosti, u souhlasu s prováděním postupů asistované reprodukce uveďte číslo jednací rozhodnutí a datum vydání)		Ano ☐	Ne ☐
Přílohy k žádosti - zaškrtněte přílohy předkládané společně s tímto formulářem			
a) - výpis z obchodního rejstříku nebo živnostenské oprávnění, popř. zřizovací listina či statut vydaný příslušným orgánem ČR		☐	
- doklad o začlenění tkáňového zařízení do zdravotnického zařízení		☐	
b) - seznam tkáňových a buněčných přípravků určených pro léčbu příjemce, které mají být propouštěny včetně druhů balení přípravků (uveďte také místo výroby, pokud se liší)		☐	
- seznam tkáňových a buněčných přípravků určených pro další výrobu, které mají být propouštěny (uveďte také místo výroby, pokud se liší)		☐	
c) doklad o právu užívat prostory pro činnosti, které mají být prováděny		☐	
d) základní dokument o místě podle podbodu 1.2. písm. f) této kapitoly		☐	
e) údaje specifikující tkáňové a buněčné přípravky podle podbodu 1.3. písm. a)-1		☐	
f) údaje o postupech podle podbodu 1.3. písm. a)-2		☐	
g) příloha zahrnující údaje a dokumentaci k podbodu 1.2. písm. c) a e) a k podbodu 1.3. písm. c) až j) této kapitoly (zpracujte přílohu v uvedeném pořadí od podbodu 1.2. písm. a) do podbodu 1.3. písm. j); není-li některá položka žádosti použitelná pro Váš specifický případ, uveďte důvod, pro který ji nelze použít a zpracovat)		☐	
h) doklad o zaplacení správního poplatku		☐	
i) doklad o provedení náhrady výdajů podle pokynu SÚKL		☐	
j) souhlas ke zpracování osobních údajů podle podbodu 2.6.		☐	
k) jiné – uveďte		☐	

V případě potřeby uveďte údaje uvedené v řádce 1 až 12 na samostatném listu s uvedením odkazu v tabulce.

Prohlašuji, že údaje v žádosti a přiložené dokumentaci jsou pravdivé.

Datum

Podpis osoby oprávněné jednat za žadatele
Jméno, příjmení

2.2. Vzor pro žádost odběrového zařízení

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10

tel. 272 185 111, fax 271 732 377, e-mail: posta@sukl.cz

ŽÁDOST O POVOLENÍ ČINNOSTI ODBĚROVÉHO ZAŘÍZENÍ

Název žadatele (u právnické osoby obchodní firma provozovatele odběrového zařízení, u fyzické osoby jméno a příjmení)	
Adresa žadatele - adresa sídla, žádá-li právnická osoba, nebo adresa místa trvalého pobytu, žádá-li fyzická osoba	
Identifikační číslo (IČ)	
Statutární zástupce žadatele - jméno, příjmení (podle výpisu z obchodního rejstříku)	
Kontaktní údaje žadatele - telefon, fax, E-mail	
Požadovaný druh a rozsah činnosti (pro vyplnění použijte text podle podbodu 2.4.)	
Typy tkání a buněk, které mají být předmětem činnosti (pro vyplnění použijte text podle podbodu 2.5.)	
Adresy všech míst činnosti včetně zkoušek kontroly jakosti (Uvedete-li více adres, připojte druh a rozsah činnosti prováděné na uvedené adrese)	

Odpovědná osoba - jméno, příjmení, vzdělání a praxe, kontaktní údaje (telefon, e-mail)	
Smluvní tkáňová zařízení, kterým jsou tkáně a buňky dodávány (veďte identifikaci tkáňového zařízení, jméno, příjmení, adresa místa podnikání a IČ fyzické osoby, obchodní firma, adresa sídla a IČ právnické osoby; připojte typ dodávaných tkání a buněk)	
Přílohy k žádosti - zaškrtněte přílohy předkládané společně s tímto formulářem	
a) - výpis z obchodního rejstříku nebo živnostenské oprávnění, popř. zřizovací listina či statut vydaný příslušným orgánem ČR	☐
- doklad o začlenění odběrového zařízení do zdravotnického zařízení	☐
b) doklad o právu užívat prostory pro činnosti, které mají být prováděny	☐
c) základní dokument o místě podle podbodu 1.2. písm. f) této kapitoly	☐
d) údaje o postupech, které mají být prováděny	☐
e) příloha zahrnující doložení že je zajištěno splnění požadavků podle § 7 odst. 1 písm. b), § 8 odst. 2 zákona	☐
f) doklad o zaplacení správního poplatku	☐
g) doklad o provedení náhrady výdajů podle pokynu SÚKL	☐
h) souhlas ke zpracování osobních údajů podle podbodu 2.6.	☐
i) jiné – uveďte	☐

V případě potřeby uveďte údaje uvedené v řádce 1 až 10 na samostatném listu s uvedením odkazu v tabulce.

Prohlašuji, že údaje v žádosti a přiložené dokumentaci jsou pravdivé.

Datum

Podpis osoby oprávněné jednat za žadatele
Jméno, příjmení

2.3. Vzor pro žádost diagnostické laboratoře

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10

tel. 272 185 111, fax 271 732 377, e-mail: posta@sukl.cz

ŽÁDOST O POVOLENÍ ČINNOSTI DIAGNOSTICKÉ LABORATOŘE

Název žadatele (obchodní firma u právnické osoby, jméno a příjmení u fyzické osoby)	
Adresa žadatele - adresa sídla, žádá-li právnická osoba, nebo adresa místa trvalého pobytu, žádá-li fyzická osoba	
Identifikační číslo (IČ)	
Statutární zástupce žadatele - jméno, příjmení (podle výpisu z obchodního rejstříku)	
Kontaktní údaje žadatele - telefon, fax, E-mail	
Požadovaný druh a rozsah vyšetření vzorků od dárce (pro vyplnění použijte text podle podbodu 2.4.)	
Adresy všech míst, kde se vyšetření provádějí	
Osoba odpovědná za odborné činnosti jméno, příjmení, kontaktní údaje (telefon, e-mail)	

Přílohy k žádosti - zaškrtněte přílohy předkládané společně s tímto formulářem	
a) výpis z obchodního rejstříku, popř. zřizovací listina či statut vydaný příslušným orgánem ČR nebo jiného členského státu EU	☐
b) doklad o právu užívat prostory pro činnost diagnostické laboratoře	☐
c) základní dokument o místě podle podbodů 1.2. písm. f) této kapitoly	☐
d) údaje o postupech, které mají být prováděny	☐
e) doklad o zaplacení správního poplatku	☐
f) doklad o provedení náhrady výdajů podle pokynu SÚKL	☐
g) souhlas ke zpracování osobních údajů podle podbodů 2.6.	☐
h) jiné – uveďte	☐

V případě potřeby uveďte údaje uvedené v řádcích 1 až 8 na samostatném listu s uvedením odkazu v tabulce.

Prohlašuji, že údaje v žádosti a přiložené dokumentaci jsou pravdivé.

Datum
žadatele

Podpis osoby oprávněné jednat za
Jméno, příjmení:

2.4. Druh a rozsah činnosti uváděné v žádosti o povolení činnosti

Uvádí se podtržený text (text uvedený kurzivou je vysvětlující), a to

- a) opatrování tkání a buněk (*tím se rozumí činnosti podle § 7 písm. c) zákona*) s upřesněním v případě, že se provádí jen část činností (např. „opatrování s výjimkou laboratorního vyšetření dárce“),
- b) laboratorní vyšetření dárce pro posouzení jeho zdravotní způsobilosti s upřesněním prováděného vyšetření
 - 1. na HIV 1 a 2,
 - 2. na HBV,
 - 3. na HCV
 - 4. na syfilis,
 - 5. na *Chlamydia trachomatis*,
 - 6. další (*upřesní se*);
- c) zpracování s upřesněním zahrnujícím činnosti podle přílohy I nařízení Evropského parlamentu a Rady č. 1394/2007¹⁰⁾,
- d) skladování s upřesněním zajištěných podmínek skladování,
- e) distribuce
Upřesní se přímá distribuce, pokud se provádí distribuce tkání a buněk pro přímé podání příjemci bez skladování.

2.5. Typy tkání a buněk uváděné v žádosti o povolení činnosti

Uvádějí se

- a) typy tkání a buněk získané od žijícího dárce s upřesněním alogenní a autologní nebo jen autologní; u reprodukčních buněk s upřesněním např. jen pro přímé použití mezi partnery,
- b) typy tkání a buněk získané od zemřelého dárce.

Dále se uvádějí typy tkání a buněk s upřesněním:

- a) muskuloskeletální tkáně (např. s upřesněním: pouze kostní)
- b) oční tkáně (např. s upřesněním: pouze rohovka)
- c) kožní tkáně
- d) kardiovaskulární tkáně
- e) krve tvorné buňky (s upřesněním: z kostní dřeně, z periferní krve, z pupečnickové krve) a lymfocyty dárce
- f) reprodukční buňky (s upřesněním: spermie, vajíčka, embrya)

¹⁰⁾ Nařízení Evropského parlamentu a Rady č. 1394/2007 o léčivých přípravcích pro moderní terapii a o změně směrnice 2001/83/ES a nařízení (ES) č. 726/2004.

g) další (upřesní se).

Propouštějící tkáňové zařízení uvádí typy tkání a buněk, které jsou podstatné pro účel použití konečných tkáňových a buněčných přípravků.

2.6. Vzor souhlasu ke zpracování osobních údajů

Tento souhlas, podepsaný osobou, které se poskytované údaje týkají, musí být předložen v případě poskytnutí osobních údajů fyzických osob (tj. např. kombinace jméno, příjmení, místo trvalého pobytu, apod.)

Týká se jen fyzických osob !!!!

SOUHLAS KE ZPRACOVÁNÍ OSOBNÍCH ÚDAJŮ

Já,(jméno a příjmení, popř. titul) v souladu s ustanovením § 5 odst. 5 zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů, dávám tímto souhlas k tomu, aby Státní ústav pro kontrolu léčiv shromažďoval a vedl v evidenci mé osobní údaje získané prostřednictvím formuláře(vypsát, který formulář, např. žádost o povolení k výrobě)..... za účelem optimální komunikace se Státním ústavem pro kontrolu léčiv k naplnění povinností stanovených zákonem č. 296/2008 Sb., o zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka a o změně souvisejících zákonů (zákon o lidských tkáních a buňkách). Všechny údaje budou zpracovány pouze pro potřeby Státního ústavu pro kontrolu léčiv a budou zpřístupněny pouze odpovědným pracovníkům tohoto subjektu.
Souhlas je vydáván na dobu platnosti(např. povolení k činnosti)...

.....
Jméno, příjmení, popř. titul