

Läkemedelsverkets föreskrifter (2008:12) om hantering av mänskliga vävnader och celler avsedda för läkemedelstillverkning

Detta dokument har sammanställts i informationssyfte. Kontrollera därför alltid texten mot den tryckta versionen. Denna version innehåller ändringar t.o.m. LVFS 2011:4. För uppgift om ikraftträdande- och inaktuella övergångsbestämmelser och samtliga fotnoter; se respektive föreskrift.

1 kap. Inledande bestämmelser

Tillämpningsområde

1 § I denna författning ges kompletterande föreskrifter till lagen (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler och förordningen (2008:414) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler.

2 § Dessa föreskrifter gäller vid hantering av mänskliga vävnader och celler som ska användas som råvara vid framställning av läkemedel för människor. Sådan verksamhet får enligt 9 § lagen (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler enbart bedrivas av den som har Läkemedelsverkets tillstånd att bedriva verksamhet vid vävnadsinrättning.

Verksamhet som enbart består i tillvaratagande av mänskliga vävnader och celler får dock bedrivas utan sådant tillstånd. För sådan verksamhet gäller Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:30) om donation och tillvaratagande av organ, vävnader och celler. (LVFS 2011:4)

2 a § Den som bearbetar vävnader eller celler på ett sådant sätt att de efter bearbetningen klassificeras som, eller ingår i, ett läkemedel ska ha ett tillverkningstillstånd utfärdat av Läkemedelsverket i enlighet med Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 2004:7) om tillstånd för tillverkning och import av läkemedel. Bearbetningen ska ske i enlighet med Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2004:6) om god tillverkningssed för läkemedel. Förvaring och distribution av vävnader och celler som har bearbetats på ett sådant sätt att de klassificeras som, eller ingår i, ett läkemedel ska ske i enlighet med läkemedelslagen och därtill hörande författningar. (LVFS 2011:4)

3 § Dessa föreskrifter gäller inte

1. verksamheter som regleras av Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2006:16) om blodverksamhet eller
2. verksamheter som enbart består i tillvaratagande av mänskliga vävnader och celler. (LVFS 2011:4)

4 § Har upphävts genom (LVFS 2011:4).

Definitioner

5 § De uttryck och benämningar som används i lagen (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler och läkemedelslagen (1992:859) har samma betydelse i dessa föreskrifter.

6 § I dessa föreskrifter avses med

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

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

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

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

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

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

Tillvaratagande: förfarande genom vilket vävnader eller celler görs tillgängliga.

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

2 kap. Tillstånd att bedriva verksamhet vid vävnadsinrättning

1 § Ansökan till Läkemedelsverket om tillstånd att bedriva verksamhet vid en vävnadsinrättning enligt 9 § lagen (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga celler och vävnader ska, utöver vad som anges i 4 § förordningen (2008:414) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler, innehålla

1. uppgifter och dokumentation om lokalen och den utrustning som ska användas,
2. en förteckning över personalen med uppgift om deras utbildning och kompetens,
3. en kopia av innehållsförteckningen i kvalitetsmanual, kvalitetshandbok eller motsvarande,
4. en förteckning över skriftliga instruktioner som avser hantering av mänskliga vävnader och celler,
5. en förteckning över samtliga avtal enligt vilka vävnadsinrättningen uppdrar åt annan att utföra arbete för vävnadsinrättningens räkning som kan komma att påverka vävnaderna och cellernas säkerhet och kvalitet,

6. en organisationsplan som visar ansvar, befogenheter och rapporteringsskyldighet för ansvariga personer,
7. kopia på avtal som reglerar hur kraven i 2 kap 6 § punkterna 1-3 ska uppfyllas i händelse av att vävnadsinrättningen läggs ned och
8. namnet på mottagare av vävnader eller celler för läkemedelstillverkning.

Ansökan ska ske på av Läkemedelsverket fastställd blankett. (LVFS 2011:4)

Avgifter

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

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

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

Utfärdande av tillstånd

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

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

Nedläggning

6 § Verksamheten vid en vävnadsinrättning får läggas ned om vävnadsinrättningen har dokumenterade rutiner och skriftliga avtal som säkerställer att

1. vävnader eller celler som förvaras vid vävnadsinrättningen överförs till en annan vävnadsinrättning som bedrivs med vederbörligt tillstånd,
2. uppgifterna som bevaras i registret enligt 21 § lagen (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler tas om hand av den andra vävnadsinrättningen och
3. kravet på spårbarhet kan uppfyllas när vävnadsinrättningen har lagts ned.

Nedläggning av verksamheten vid en vävnadsinrättning ska anmälas till Läkemedelsverket. Av anmälan till Läkemedelsverket ska det framgå hur kraven i punkterna 1-3 ska uppfyllas. (LVFS 2011:4)

3 kap. Import och export från eller till land utanför det Europeiska ekonomiska samarbetsområdet

1 § Av 14 § lagen (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler framgår att endast vävnadsinrättningar vars tillstånd

omfattar sådan verksamhet får importera eller exportera vävnader eller celler från länder utanför det Europeiska ekonomiska samarbetsområdet.

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

2 § Den vävnadsinrättning som importerar eller exporterar vävnader eller celler som är avsedda att användas för läkemedelstillverkning till eller från land utanför det Europeiska ekonomiska samarbetsområdet ansvarar för att vävnaderna och cellerna uppfyller motsvarande kvalitets- och säkerhetsnormer som föreskrivs i den här författningen och lagen (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler. Den vävnadsinrättning som ansvarar för importen eller exporten ska även se till att den som tillvaratagit vävnaderna och cellerna utan dröjsmål lämnar vävnadsinrättningen underrättelse om:

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

3 § Den vävnadsinrättning som ansvarar för importen eller exporten ska rapportera allvarliga biverkningar och allvarliga avvikande händelser, som kan påverka vävnadernas och cellernas säkerhet och kvalitet, till Läkemedelsverket och läkemedelstillverkaren i enlighet med bestämmelserna i kap. 6. (*LVFS 2011:4*)

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

4 kap. Krav på verksamheten

Verksamhetschef

1 § I 13 § lagen (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga celler och vävnader anges att det vid en vävnadsinrättning ska finnas en verksamhetschef som svarar för verksamheten.

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

1. mänskliga vävnader och celler för tillverkning av läkemedel tillvaratas och testas i enlighet med gällande kvalitets- och säkerhetskrav,
2. Läkemedelsverket får den information som behövs för att pröva frågor om tillstånd och tillsyn enligt lagen (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler och
3. verksamheten vid vävnadsinrättningen och därmed hanteringen av vävnader och celler uppfyller kraven i dessa föreskrifter. (*LVFS 2011:4*)

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

1. läkare eller tandläkare med specialistkompetens inom relevant medicinskt område för de vävnader och celler som hanteras vid vävnadsinrättningen, och

2. efter avslutad specialistutbildning ha två års erfarenhet av verksamhet inom relevant område.

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

Sakkunnig person

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

Organisation, personal, utrustning, lokaler, dokumentation m.m.

5 § Verksamhetschefen, eller den ansvarige läkaren eller tandläkaren om en sådan har utsetts, ansvarar för att verksamheten vid vävnadsinrättningen uppfyller kraven i bilaga 1.

Avtal med uppdragstagare

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

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

Kvalitetsstyrning

7 § Den som bedriver verksamhet vid en vävnadsinrättning ska ha ett kvalitetssystem som uppfyller kraven i bilaga 1. Kvalitetssystemet ska omfatta alla aktiviteter som företas på vävnadsinrättningen med avsikt att säkerställa att alla vävnader och celler har en kvalitet som svarar mot den avsedda användningen. Kvalitetssystemet ska omfatta minst följande dokumentation:

1. standardrutiner,
2. riktlinjer,
3. utbildnings- och referenshandböcker,
4. rapporteringsformulär,
5. uppgifter om donatorer och
6. information om den slutliga användningen av vävnaderna eller cellerna. (LVFS 2011:4)

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

Spårbarhet och register

9 § Den som bedriver verksamhet vid en vävnadsinrättning ska enligt 21 § lagen (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler föra register över verksamheten. Registret ska medge spårbarhet från donator till mottagare och omvänt. Motsvarande gäller för relevanta uppgifter om produkter och material som har kommit i kontakt med vävnaderna eller cellerna.

Med mottagare avses mottagande patient i de fall läkemedlet har framställts för och använts på en särskilt angiven patient. I annat fall får mottagande läkemedelstillverkare anges som mottagare. Registret ska då innehålla uppgift om läkemedlets satsnummer. (LVFS 2011:4)

10 § Det informationssystem som används för registrering och behandling av uppgifter om donatorer, vävnader eller celler och slutlig användning av dessa ska säkerställa att

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

Vid rättelse enligt punkten 5 ska den ursprungliga uppgiften alltjämt vara läsbar. (LVFS 2011:4)

11 § Registret ska i fråga om personuppgifter innehålla uppgifter om

1. donatorns namn och personnummer eller, när det gäller aborterat foster, namn och personnummer på den kvinna som burit fostret, eller om personnummer saknas, andra identitetsuppgifter som säkerställer full spårbarhet i minst 30 år,
2. hälsodata som i enlighet med 5 kap i dessa föreskrifter har hämtats in om donatorn eller, när det gäller aborterat foster, den kvinna som burit fostret,
3. resultatet av laborietester och andra undersökningar samt kontroller av tillvaratagna vävnader och celler som har utförts i enlighet med bilaga 4 till Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:30) om donation och tillvaratagande av organ, vävnader och celler,
4. mottagande patients namn och personnummer eller om personnummer saknas, andra identitetsuppgifter som säkerställer full spårbarhet i minst 30 år. Om mottagarens identitetsuppgifter är ofullständiga, osäkra eller saknas ska ett av vårdgivaren fastställt system för tillfällig identifiering användas. Denna punkt gäller endast i de fall läkemedlet framställts för en angiven patient.

Vid rekvisition från en vävnadsinrättning eller motsvarande inrättning i ett annat land inom eller utanför EES får en anonymiserad identitetsbeteckning avseende donatorn godtas om en sådan beteckning anges i den åtföljande dokumentationen och om beteckningen säkerställer spårbarhet i minst 30 år till donatorns fullständiga identitet vid den inrättning som har distribuerat vävnaderna och cellerna. (LVFS 2011:4)

12 § Utöver vad som anges i 4 kap. 11 § ska registret innehålla uppgifter om

1. tillvaratagandets identitet,
2. typ av donation,

3. vävnadernas och cellernas identitetsbeteckning enligt ett kodningssystem som säkerställer att kraven på spårbarhet uppfylls,
4. typ av vävnader eller celler,
5. gruppartinummer och delpartinummer, i förekommande fall,
6. vävnadernas/cellernas status,
7. vävnadernas och cellernas egenskaper och ursprung, utförda bearbetningsprocesser samt material och tillsatser som kommit i kontakt med vävnaderna och cellerna och påverkar deras kvalitet eller säkerhet
8. mottagare av utlämnade vävnader eller celler och datum för utlämnandet,
9. utgångsdatum (år, månad och dag) samt
10. vävnadernas eller cellernas slutliga användning.

Uppgifter om tillvaratagandets identitet avser uppgift om vilken sjukvårdsinrättning eller annan enhet som svarat för tillvaratagandet samt datum (år, månad och dag) och plats för tillvaratagandet.

Uppgifter om typ av donation avser bl.a. uppgifter om vilka vävnader och celler donationen avser, om de är avsedda för autolog eller allogen användning och om donatorn är en levande eller avliden person eller ett aborterat foster.

Uppgifter om vävnadernas och cellernas status avser uppgift om huruvida vävnaderna och cellerna är avvisade, i karantän eller godtagna för utlämnande till läkemedelstillverkning. (LVFS 2011:4)

13 § Registret ska enligt 21 § lagen (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler även innehålla uppgifter om verksamheten vid vävnadsinrättningen. Av registret ska det för respektive verksamhetsår framgå uppgifter om:

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

Vävnadsinrättningen ska varje år lämna rapport till Läkemedelsverket om verksamheten som förevarit under året. Rapporten ska inkomma till Läkemedelsverket senast den 30 april varje år och innehålla de uppgifter som anges ovan.

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

1. uppgift om vävnadernas och cellernas identitetsbeteckning enligt 4 kap 12 § i dessa föreskrifter,

2. uppgift om på vilket sjukhus läkemedlet har använts samt en unik patientidentifikation (i de fall läkemedlet framställts för en angiven patient) eller uppgift om läkemedelssats i vilken vävnaderna och cellerna har använts (i de fall läkemedlet inte har framställts för en enskild patient),
3. uppgift om slutdestination för de vävnader och celler som inte använts för läkemedelstillverkning och
4. uppgift om datum för användning eller kassation. *(LVFS 2011:4)*

15§ Uppgifterna i 4 kap. 11–14 §§ ska bevaras i minst 30 år efter den slutliga användningen.

16 § Den som bedriver verksamhet vid en vävnadsinrättning och som distribuerar vävnader och celler som ska användas som råvara vid läkemedelstillverkning ska bistå den som ansöker om försäljningstillstånd eller tillverkningstillstånd med den dokumentation som behövs för att denne ska uppfylla kraven i Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 1995:21) om dokumentationskrav vid ansökningar om godkännande av läkemedel för försäljning, Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 av den 13 november 2007 om läkemedel för avancerad terapi och om ändring av direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004 samt Läkemedelsverkets föreskrifter om läkemedel som omfattas av sjukhusundantaget (LVFS 2011:3). *(LVFS 2011:4)*

5 kap. Hantering av vävnader och celler

1 § Donation, tillvaratagande, förpackning, märkning och transport av vävnader och celler ska ske i enlighet med Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:30) om donation och tillvaratagande av organ, vävnader och celler. *(LVFS 2011:4)*

2 § Utöver vad som framgår av Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:30) om donation och tillvaratagande av organ, vävnader och celler gällande samtycke till donation, krävs samtycke från donatorn eller vad avser avlidnen donator, dennes närståendes inställning, till att vävnaderna och cellerna får användas vid läkemedelstillverkning. *(LVFS 2011:4)*

3 § Mottagande av vävnader och celler på vävnadsinrättningen ska ske i enlighet med 6 kap. i Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:31) om vävnadsinrättningar i hälso- och sjukvården m.m. *(LVFS 2011:4)*

6 kap. Allvarliga avvikande händelser och allvarliga biverkningar

Rapportering till Läkemedelsverket

1 § Allvarliga avvikande händelser och allvarliga biverkningar som kan påverka vävnadernas och cellernas säkerhet och kvalitet ska anmälas till Läkemedelsverket genom användande av formuläret i bilaga 2 (allvarliga avvikande händelser) eller bilaga 3 (allvarliga biverkningar) användas (del 1, preliminär anmälan). *(LVFS 2011:4)*

2 § Orsaken till och följderna av allvarliga biverkningar och allvarliga avvikande händelser som kan påverka vävnadernas och cellernas säkerhet och kvalitet ska utredas.

Utredningen ska innehålla en kartläggning av vad som kan förebyggas i processen samt information om vilka åtgärder som vidtagits med hänsyn till andra berörda vävnader och celler. Utredningen ska skickas till Läkemedelsverket. Formuläret i bilaga 2 och 3 ska användas (del 2, slutlig anmälan). (LVFS 2011:4)

Rapportering till läkemedelstillverkaren

3 § Vävnadsinrättningen ska ge läkemedelstillverkaren som tagit emot vävnader och celler som har samband med en allvarlig biverkning eller en allvarlig avvikande händelse som kan påverka vävnadernas och cellernas säkerhet och kvalitet, relevanta upplysningar om de inträffade allvarliga biverkningarna och allvarliga avvikande händelserna. (LVFS 2011:4)

Återkallelse

4 § Vävnadsinrättningen ska omedelbart återkalla celler och vävnader som har samband med en allvarlig biverkning eller en allvarlig avvikande händelse som kan påverka vävnadernas och cellernas säkerhet och kvalitet från den som innehar dem. (LVFS 2011:4)

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

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

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

7 kap. Övriga bestämmelser

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

Bilaga 1

A. Kvalitetssystem

1. Det ska finnas ett dokumenterat kvalitetssystem som är anpassat till verksamheten och kraven i dessa föreskrifter.
2. Vävnadsinrättningen ska ha en sådan organisation och sådana rutiner som är ändamålsenliga för verksamheten. Det ska finnas en organisationsplan där lednings-, ansvars- och rapporteringsförhållanden klart anges. Verksamhetschefen ska ansvara för att rutinerna och organisationsplanen fastställs, dokumenteras och följs upp.
3. Det ska finnas rutiner som säkerställer
 - a. att det finns ett dokumenterat system för säker identifiering av varje vävnads- och cellenhet i alla skeden av verksamheten,
 - b. att vävnader och celler uppfyller fastställda krav på säkerhet och kvalitet innan de godkänns för användning i läkemedelstillverkning,
 - c. att riskerna vid användning och hantering av biologiskt material kartläggs och minimeras,
 - d. att tillräcklig kvalitet och säkerhet upprätthålls för den avsedda användningen av vävnaderna och cellerna,
 - e. att avtal med tredje man ska överensstämma med bestämmelserna i 4 kap. 6 §. I avtal med tredje man ska avtalsförhållandets villkor och ansvarsfördelningen anges, liksom de metoder som ska användas för att uppfylla resultatkraven samt
 - f. att kraven i 2 kap 6 § uppfylls vid nedläggning av en vävnadsinrättning.

B. Personal

1. En vävnadsinrättning ska ha tillräckligt med personal som är kvalificerad för sina uppgifter. Personalens kompetens ska utvärderas med lämpliga intervaller som närmare anges i kvalitetssystemet.
2. All personal ska ha tydliga, dokumenterade och aktuella arbetsbeskrivningar. Personalens uppgifter, skyldigheter och ansvar ska vara klart dokumenterade och ska förstås av personalen.
3. Personalen ska ges introduktionsutbildning samt fortlöpande utbildning när rutiner ändras eller ny vetenskaplig kunskap introduceras. Personalen ska även ges möjligheter till lämplig fortbildning.
4. Det ska finnas ett utbildningsprogram som säkerställer att personalen
 - a. är kompetent att utföra de uppgifter de tilldelats,
 - b. är väl förtrogna med och förstår de naturvetenskapliga och tekniska processer och principer som är relevanta för arbetsuppgifterna,
 - c. förstår den vävnadsinrättnings organisation, kvalitetssystem och hälso- och säkerhetsregler samt
 - d. är medvetna om de etiska och juridiska krav som gäller för arbetsuppgifterna.

C. Utrustning och material

1. All utrustning och allt material ska utformas och underhållas på sådant sätt att de lämpar sig för sin avsedda användning och att eventuella faror för mottagare eller personal minimeras.

2. All kritisk utrustning och teknisk apparatur måste kartläggas och valideras, inspekteras regelbundet och underhållas preventivt i enlighet med tillverkarens anvisningar. Om utrustning eller material påverkar kritiska parametrar vid bearbetning eller förvaring (t.ex. temperatur, tryck, antal partiklar, mikrobiell kontaminering) ska de identifieras och bli föremål för ändamålsenliga övervaknings-, varnings-, larm- och korrigeringsåtgärder som ska se till att de kritiska parametrarna vid varje tidpunkt håller sig inom godtagbara gränser. All utrustning med en kritisk mätningsfunktion ska kalibreras mot en spårbar standard, om en sådan finns att tillgå.
3. Ny och reparerad utrustning ska testas vid installationen och ska valideras före användning. Testresultaten ska dokumenteras.
4. Underhåll, service, rengöring, desinficering och sanering av all kritisk utrustning ska utföras och dokumenteras regelbundet.
5. Drifrutinerna för varje del av kritisk utrustning ska finnas tillgängliga och ska innehålla en utförlig beskrivning av de åtgärder som ska vidtas vid funktionsstörningar eller driftstopp.
6. Rutinerna för den verksamhet för vilken tillstånd söks ska omfatta utförliga specifikationer av allt kritiskt material och alla kritiska reagenser. Särskilt ska specifikationer av tillsatser (t.ex. lösningar) och förpackningsmaterial ingå. Kritiska reagenser och material ska överensstämma med dokumenterade krav och specifikationer och ska i tillämpliga fall uppfylla kraven i Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2003:11) om medicintekniska produkter och Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2001:7) om medicintekniska produkter för in vitro diagnostik.

D. Anläggningslokaler

1. En vävnadsinrättning ska ha lämpliga anläggningar för att bedriva den verksamhet för vilken tillstånd söks, i enlighet med kraven i dessa föreskrifter.
2. Om denna verksamhet omfattar bearbetning av vävnader och celler medan dessa är exponerade för miljön, ska det ske i en miljö med specifikt angiven luftkvalitet och renhet för att minska risken för kontaminering, inklusive korskontaminering mellan donerade vävnader och celler. Dessa åtgärders effektivitet ska valideras och övervakas.
3. Om inte annat framgår av punkt 4 ska luftkvaliteten när vävnader och celler exponeras för miljön under bearbetning utan en påföljande mikrobiell inaktiveringsprocess, motsvara klass A i bilaga 1 till den europeiska vägledningen för god tillverkningsssed (*European Guide to Good Manufacturing Practice*) och Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2004:6) om god tillverkningsssed för läkemedel, och bakgrundsmiljön ska vara lämplig för bearbetningen av ifrågakvarande vävnad/cell, men ska minst motsvara klass D i nämnda vägledning i fråga om partiklar och mikroorganismer.
4. En miljö som uppfyller mindre stränga krav än de i punkt 3 kan godtas om
 - a) en validerad mikrobiell inaktiveringsprocess eller validerad process för slutsterilisering tillämpas,
 - b) det visas att exponering i en klass A-miljö har en försvagande effekt på de egenskaper som krävs av vävnaden eller cellen,
 - c) det visas att det för användning av vävnaden eller cellen på mottagaren används en väg eller ett sätt som innebär en betydligt lägre risk för att bakteriell infektion eller svampinfektion ska överföras till mottagaren än vid cell- och vävnadstransplantation samt

d) det inte är tekniskt möjligt att genomföra den nödvändiga processen i en klass A-miljö (t.ex. för att det i behandlingsområdet krävs specifik utrustning som inte är helt förenlig med klass A).

5. I punkt 4 a, b, c och d ska det anges vilken miljö det rör sig om. Det ska visas och dokumenteras att den valda miljön har den kvalitet och säkerhet som krävs, åtminstone med hänsyn till det avsedda syftet, sättet för användning och mottagarens immunstatus. Ändamålsenlig klädsel och utrustning för personligt skydd och hygien ska finnas i varje berörd avdelning på vävnadsinrättningen, tillsammans med skriftliga anvisningar om hygien och klädsel.

6. Om den verksamhet för vilken tillstånd söks omfattar förvaring av vävnader och celler ska de förvaringsförhållanden specificeras som är nödvändiga för att bevara de krävda egenskaperna hos vävnader och celler, inklusive temperatur, luftfuktighet eller luftkvalitet.

7. Kritiska parametrar (t.ex. temperatur, luftfuktighet, luftkvalitet) ska kontrolleras, övervakas och dokumenteras kontinuerligt för att säkerställa att de specificerade villkoren uppfylls.

8. Det ska finnas en sådan förvaringsanläggning att vävnader och celler som förvaras i väntan på frisläppande eller i karantän klart hålls isär från dem som frisläppts och dem som kasserats, så att förväxling och korskontamination undviks. Både i karantänområden och i förvaringsutrymmena för frisläppta vävnader och celler ska det finnas fysiskt åtskilda områden eller förvaringsanläggningar eller metoder för säker åtskillnad inom anläggningen för förvaring av vävnader och celler som samlats i enlighet med vissa kriterier.

9. Vävnadsinrättningen ska ha skriftliga strategier och rutiner för kontrollerat tillträde, rengöring och underhåll, bortskaffande av avfall och omfördelning av arbetsuppgifter i nödsituationer.

E. Dokumentation och arkivering

1. Det ska finnas ett system som resulterar i klart definierad och effektiv dokumentation, korrekta arkiv och register och auktoriserade standardrutiner för den verksamhet för vilken tillstånd söks. Dokumenten ska ses över regelbundet och ska uppfylla normerna i dessa föreskrifter. Systemet ska utgöra en garanti för att det arbete som utförs standardiseras och att alla steg i det kan spåras, dvs. kodning, urvalskriterier för donatorer, tillvaratagande, bearbetning, konservering, förvaring, transport, distribution eller kassation, inklusive kvalitetskontroll och kvalitetssäkring.

2. För varje kritisk verksamhet ska materialet, utrustningen och personalen identifieras och dokumenteras.

3. Vid vävnadsinrättningarna ska alla ändringar i dokument granskas, dateras, godkännas, dokumenteras och tillämpas utan dröjsmål av auktoriserad personal.

4. Ett förfarande för dokumentkontroll ska inrättas för granskning av tidigare översyner och ändringar och för säkerställande av att endast aktuella versioner av dokumenten används.

5. Det ska visas att arkivuppgifterna är tillförlitliga och att de ger en sann bild av resultaten.

6. Arkivuppgifterna ska vara klart läsbara och beständiga och kan vara handskrivna eller överförda till ett annat validerat system, t.ex. en dator eller mikrofilm.

7. Alla sådana uppgifter, inklusive rådata, som är av kritisk betydelse för vävnadernas och cellernas säkerhet och kvalitet förvaras på ett sådant sätt att de säkert är åtkomliga minst tio år efter utgångsdatum, klinisk användning eller kassation.

8. Tillgång till arkiv och data ska begränsas till personer som auktoriserats av verksamhetschefen, eller i förekommande fall, den ansvarige läkaren eller tandläkaren och till tillsynsmyndigheten för att användas i inspektions- och kontrollsyfte.

F. Kvalitetsgranskning

1. Det ska finnas ett system för granskning av den egna verksamheten.
2. Egeninspektioner ska utföras av utbildade och kompetenta personer, på ett oberoende sätt, åtminstone vartannat år för att kontrollera överensstämmelsen med godkända metoder och föreskrivna krav. Protokoll över genomförda egeninspektioner och vidtagna korrigeringsåtgärder ska föras.
3. Om det i verksamheten förekommer avvikelser från de föreskrivna kvalitets- och säkerhetsnormerna ska avvikelserna utredas och dokumenteras. Korrigeringsåtgärder och förebyggande åtgärder ska vidtas. Det ska finnas skriftliga rutiner som säkerställer att alla vävnader och celler som inte uppfyller kraven identifieras och redovisas samt att beslut fattas om hur de ska hanteras. Utredningen ska göras under överinseende av verksamhetschefen, eller i förekommande fall, den ansvarige läkaren eller tandläkaren.
4. Om korrigeringsåtgärder behöver vidtas, ska dessa påbörjas utan dröjsmål och genomföras skyndsamt. Åtgärderna ska dokumenteras samt följas upp och utvärderas.
5. Vävnadsinrättningen ska ha rutiner för granskning av hur systemet för kvalitetsstyrning fungerar så att detta kontinuerligt och systematiskt förbättras. (LVFS 2011:4)