

## Agenda

- Velkomst

Kontorchef Anne-Marie Vangsted

- Den nye lovgivning om væv og celler

Specialkonsulent Mette Touborg Heydenreich

- Tekniske aspekter i forbindelse med lovgivningen

Kontorchef Anne-Marie Vangsted

- Information om ansøgning

Farmaceut Mikkel Walmar

- Inspektion af vævscentre

Lægemiddelinspektør Hanne Kristensen

- Diskussion, spørgsmål og afslutning

20. februar 2009



## Den nye lovgivning om væv og celler - hvad betyder den for vævscentre?

Specialkonsulent Mette Touborg Heydenreich

20. februar 2009



## Definitioner

### *Vævscenter:*

vævsbank, sygehusafdeling eller anden offentlig eller privat enhed, hvor der udføres testning, forarbejdning, konservering, opbevaring eller distribution eller hvor der foretages import eller eksport af humane væv og celler.

### *Udtagningssted:*

sygehusafdeling, sundhedsinstitution, vævscenter eller anden offentlig eller privat enhed, der er beskæftiget med udtagning af humane væv og celler.



3

## Baggrund - direktiver om væv og celler

- Direktiv 2004/23/EF af 31. marts 2004
- Direktiv 2006/17/EF af 8. februar 2006 (1. tekniske direktiv)
- 2. tekniske direktiv – endnu ikke udstedt



4

## Vævslovens historik

- Lovforslag fremsat den 25. januar 2006
- Loven vedtaget den 27. marts 2006
- Loven trådte i kraft den 7. april 2006



## Lovgivningen om væv og celler

- Vævsloven
- Bekendtgørelse nr. 876 om tilladelse til og kontrol med håndtering af humane væv og celler – trådte i kraft 1. september
- Bekendtgørelse nr. 879 om kvalitet og sikkerhed ved testning, forarbejdning, konservering, opbevaring, distribution, import og eksport af humane væv og celler – trådte i kraft 1. september
- Bekendtgørelse nr. 753 om kvalitet og sikkerhed ved donation, udtagning og testning (humane væv og celler) – træder i kraft 1. november



## Hvornår skal vævscentret have en tilladelse?

- Overgangsordning på 1 år for eksisterende vævscentre.
  - Kan fortsætte deres aktiviteter indtil 7. april 2007 uden tilladelse – dog ansøgningsfrist 1. oktober 2006.
  
- Ingen overgangsordning for "nye" vævscentre.
  - Aktiviteter kan ikke påbegyndes, før der er opnået tilladelse.



## Hvad kræves der for at få tilladelse? – ansøgningen (1)

- Alle vævscentre skal opfylde generelle krav til
  - Organisation og ledelse
  - Personale
  - Udstyr og materialer
  - Faciliteter og lokaler
  - Dokumentation og registre
  - Kvalitetskontrol



## Hvad kræves der for at få tilladelse? – ansøgningen (2)

- Vævscentre skal desuden opfylde specifikke krav til de aktiviteter, der udføres, fx
  - Forarbejdning
  - Opbevaring
  - Distribution



## Hvad kræves der for at få tilladelse? – forenklet ansøgning

Klinikker – typisk privatpraktiserende gynækologer –  
kan anvende en særlig enkel ansøgningsprocedure,  
hvis:

- der alene udføres oprensning af sædceller,
- oprensningen foregår ved "swim-up"-metoden, og
- man følger Lægemiddelstyrelsens standard



## Hvilke andre krav gælder, når tilladelsen er udstedt?

- Ansøgningskravene
- Eventuelle individuelle vilkår
- Sikring af sporbarhed fra modtagelse til distribution
- Registerførelse og indsendelse af årsrapport
- *Indberetning af uønskede bivirkninger og hændelser*



## Lægemiddelstyrelsens kontrol

- Lægemiddelstyrelsen aflægger inspektionsbesøg ca. hvert 2. år.
- Inspektion af gynækologer vil foregå på stikprøvebasis.
- Reaktionsmuligheder:
  - Ændring, suspension eller tilbagekaldelse af tilladelse
  - Forbud mod distribution af specifikke væv og celler og evt. krav om tilbagekaldelse fra markedet
  - Indgivelse af politianmeldelse - bødestraf



## Distribution, import og eksport uden tilladelse

- Mulighed for at distribuere, importere eller eksportere specifikke væv og celler direkte fra udtagningsstedet til den behandlende afdeling
  - Til brug for omgående transplantation eller varetagelse af andre tvingende behandlingsbehov
  - Særlig undtagelsesbestemmelse
  - Forudsætter Lægemiddelstyrelsens godkendelse



## Kommende nye regler

- Regler om indberetning af uønskede hændelser og bivirkninger
- Regler om et fælles (europæisk) kodningssystem



## Konklusioner

- Der indføres fælles minimumskrav på tværs af EU
- Etablerede vævscentre skal søge om tilladelse senest 1. oktober 2006
- Lægemiddelstyrelsen fører løbende kontrol og aflægger inspektionsbesøg ca. hvert 2. år
- Der kommer særlige regler om indberetning af bivirkninger og hændelser og om kodning



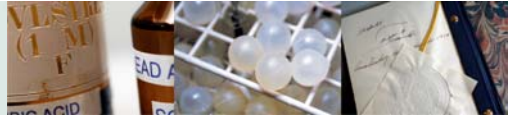
## Tekniske aspekter i forbindelse med lovgivningen

Lægemiddelstyrelsens informationsmøder om tilladelse til vævsbankvirksomhed den 13. september Skejby sygehus og den 14. september Lægemiddelstyrelsen

Kontorchef Anne-Marie Vangsted

20. februar 2009





## Lokalekrav

- Et vævscenter skal råde over egnede faciliteter til varetagelsen af de aktiviteter, for hvilke der ansøges om tilladelse, eller som vævscentret har tilladelse til at udføre.
- Hvis væv og celler eksponeres for det omgivende miljø, skal der foreligge specifikationer for luftkvalitet. Luftkvaliteten skal valideres og overvåges som defineret i tillæg 1 til den europæiske vejledning i god fremstillingspraksis for lægemidler  
[http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudra/lex/vol-4/pdfs-en/revan1vol4\\_3.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudra/lex/vol-4/pdfs-en/revan1vol4_3.pdf)



## Krav til lokaler, eksempler

- Åbne systemer minimum A/B anbefales
- Halvlukkede systemer minimum A/C eller A/D
- Lempeligere krav til miljøet kan accepteres
  - Eksponering i klasse A har negative virkninger på væv eller celler
  - Væv og celler anvendes på modtageren på en måde der indebærer en lavere risiko for kontaminering
- IVF behandling
  - Ikke krav om klassificering af lokaler
  - Krav om validering og kalibrering af LAF bænke





## Udstyr

- Alt kritisk udstyr og teknisk apparatur skal identificeres og valideres.
  - Vedligeholdelsesplan
  - Kalibrering
  - Overvågning og alarm
- Resultater skal dokumenteres



## Modtagelse af væv og celler

- Vævscentret skal sikre at vævet og cellerne opfylder kravene til Sundhedsstyrelsens bekendtgørelse om kvalitet og sikkerhed ved donation, udtagning og testning
- Vævscentret skal føre en liste over anvendte udtagningssteder





## Forarbejdning

- Validering af processer
- Standardforskrifter
- Specifikationer
- Journal for hver fremstilling (batchjournal)



## Import af væv og celler

- Import defineres som modtagelse af væv og celler fra lande udenfor EU og EØS
- Ved import skal vævscentret sikre at de importerede væv og celler opfylder kravene til donation og udtagning og kvalitets og sikkerhedsstandarder som følger af vævsloven





## Kontrakt

- Vævscentret kan indgå kontrakt med andre vævscentre i Danmark og EU- eller EØS-lande om varetagelse af en eller flere aktiviteter indenfor vævsloven, f.eks. Testning.
- Kontrakttager skal have en dækkende tilladelse i henhold til §§ 4 eller 5 i vævsloven eller en tilsvarende tilladelse i et andet EU eller EØS land.
- Vævscentret skal føre en fuldstændig liste over kontrakttagere. Lægemiddelstyrelsen kan anmode om indsigt i indgåede kontrakter



## Sporbarhed

- Sporbarhed fra donor til recipient
  - Vævscentret skal sikre sporbarhed fra donor til behandlende afdeling
  - Sporbarhed til recipient sikres ved almen journalpligt
- Sporbarhed for materialer
  - Der skal være sporbarhed til batchnummer for reagenser og utensilier som kommer i direkte kontakt med væv og celler
  - Der skal være sporbarhed til anvendt udstyr





## Information om ansøgning

Farmaceut Mikkel Walmar

20. februar 2009



## Ansøgningen

- Ansøgningen skal senest være Lægemiddelstyrelsen i hænde d. 1. oktober 2006.
- 2 ansøgningsskemaer
  - et til Vævscentre
  - et til gynækologiske klinikker ("forenklet ansøgning" under forudsætning af brug af Lægemiddelstyrelsens standard for oprensning af sædceller med henblik på partner- og donorinsemination)





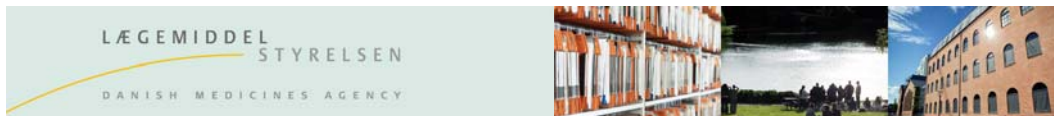
## Ansøgningen (2)

Begge ansøgningskemaer findes på  
Lægemiddelstyrelsens netsted

[www.laegemiddelstyrelsen.dk](http://www.laegemiddelstyrelsen.dk)



27



## Ansøgningskemaet til vævscentre (1)

### **Den ansvarlige persons kvalifikationer (2.2)**

- Akademisk uddannelse indenfor Lægevidenskab, Biologisk videnskab eller lign.
- 2 års erfaring indenfor vævscentrets aktivitetsområde.

**Indsend fx et CV der bekræfter dette**



28

## Ansøgningskemaet til vævscentre (2)

### **Organisationsplan (2.3)**

I organisationsplanen skal følgende fremgå:

- Ansvarsfordelingen på vævscentret
- Hvem der refererer til hvem på vævscentret

**Indsend gerne et organisationsdiagram, med personale, deres arbejdsopgaver og kvalifikationer**



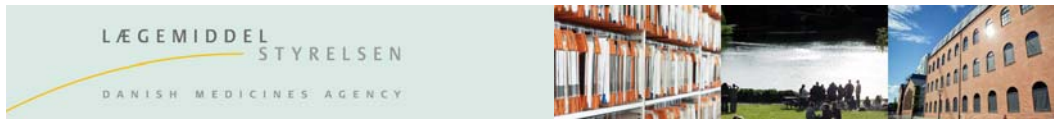
## Ansøgningskemaet til vævscentre (2)

### **Personale (2.6)**

- Vævscenteret skal have tilstrækkeligt personale
- Personalet skal have jobbeskrivelser
- Personalet skal være kvalificeret til at varetage de opgaverne vævscenteret.
- Forståelse for kvalitetssikringssystemet, sundheds- og sikkerhedsreglerne på klinikken

**Indsend en beskrivelse af relevant personale, med deres kvalifikationer**





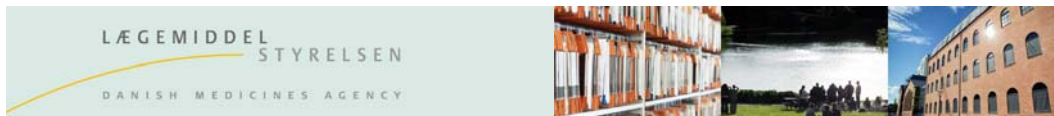
## Ansøgningskema til vævscentre (2)

### Faciliteter og lokaler (2.8)

En beskrivelse af Vævscentrets lokaler og indretning.

**Vedlæg gerne en tegning over faciliteterne sammen med en kort beskrivelse af disse**

31



Ansøgning om tilladelse til forarbejdning (oprensning) af sædceller efter vævslovens § 4 med henblik på partner- og donorinsemination

- Henvendt til gynækologiske klinikker, der udelukkende oprensede sædceller ved "swim-up"
- Skal følge Lægemedelstyrelsens standard for oprensning af sædceller med henblik på partner- og donorinsemination (I høring 1-23 september 2006)

32



## Standard for oprensning af sædceller

(I høring 1. til 23. september)

- Indeholder en beskrivelse af hvilke krav klinikken skal leve op til i oprensningen. I standarden er der krav til:
  - Den ansvarlige person og personalet på klinikken
  - Apparaturl og materialer
  - Sporbarhed
  - Registerførelse
  - Vurderingen af sædprøvens kvalitet
  - Oprensningmetoden (kun "swim-up")



## Standard for oprensning af sædceller

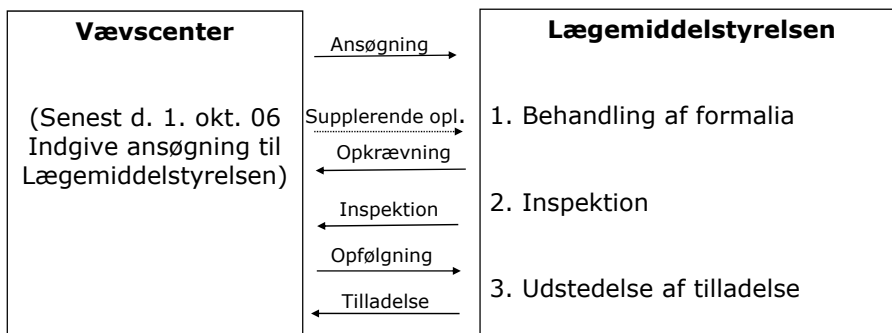
(I høring 1. til 23. september)

- Der skal ansøges om tilladelse til Vævscentervirksomhed hvis der udføres aktiviteter der ligger udover det nævnte i standarden, fx hvis:
  - der anvendes andre oprensningmetoder end "swim-up" (fx gradient centrifugering)
  - klinikken oprensner sædprøver fra personer med en smitsom sygdom (fx HIV eller Hepatitis)
  - der er flere aktiviteter på klinikken, omfattet af vævsloven (fx IVF-behandlinger)
  - klinikken nedfryser eller opbevarer sædprøver

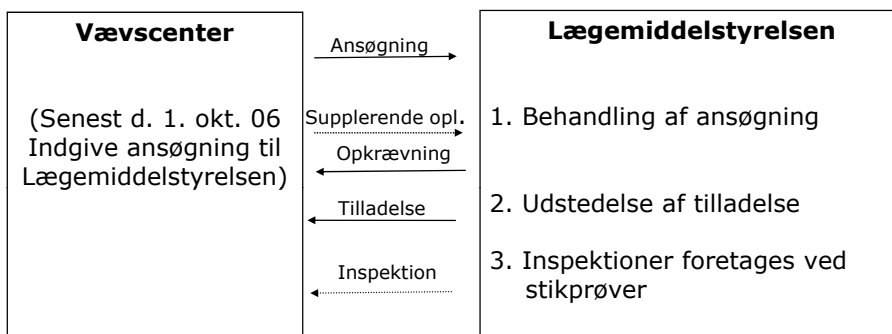




## Behandlingen af ansøgninger fra vævscentre



## Behandlingen af ansøgninger fra gynækologiske klinikker





## Tidsplan for implementeringen

- 1. oktober 2006: Lægemiddelstyrelsen kender antallet og typen af ansøgere.
- Oktober og November 2006: vurdering af ansøgere og planlægning af inspektioner.
- December 2006 til marts 2007: Inspektioner på vævscentre.
- Ultimo marts 2007 udstedelse af tilladelser til vævscentre.
- 7. April 2007 overgangsperioden forbi.



37



## Inspektion af vævscentre

Lægemiddelinspektør Hanne Kristensen



38



## Før inspektionen

- Ansøgning modtages i LMS
- Tidspunkt for inspektionen aftales
- Skriftlig bekræftelse fra LMS om inspektionstidspunkt m.m.



## På dagen

### Indledende møde

- LMS præsenterer sig og tilsynsopgaverne
- Vævscentret præsenterer sig og sine aktiviteter
- Dagsorden for dagen aftales





## På dagen (fortsat)

### Tilsyn

- Rundgang, lokaler, udstyr, opbevaring
- Dokumentation og instruktioner gennemgås stikprøvevist med udgangspunkt i bek. 879 af 18. august 2006
- For gynækologiske klinikker alternativt efter standard efter swim up metode



## På dagen (fortsat)

### Afsluttende møde

- Mundtlig opsummering af observationer og afvigelser
- Konsensus
- Tidsramme for rapport og opfølgning





## Efter inspektionen

- Inspektionsrapporten sendes til vævscentrets ansvarlige person
- Vævscentret meddeler LMS hvorledes eventuelle afvigelser afhjælpes med oplysning om tidsramme
- LMS vurderer, spørger evt. om uddybning og sender afslutningsbrev



## Eksempler på, hvad der ønskes præsenteret ved 1. tilsynsbesøg

### Kvalitetssystem

- Prioriteret plan for tilretning af eksisterende kvalitetssystem med henblik på at tilgodese det nye regelsæt
- Procedure for autorisation af dokumenter under kvalitetssystemet





## Eksempler på, hvad der ønskes præsenteret ved 1. tilsynsbesøg (fortsat)

### Dokumentation og instruktioner

- Specifikationer for væv og celle præparater, håndteres af vævscentret (metodebeskrivelse, kvalitetskrav, opbevaring mm)
- Specifikationer for kritiske materialer, reagenser og emballage
- Liste over benyttede udtagningssteder
- Instruktioner, der fastlægger hvilken dokumentation, der skal foreligge fra udtagningsstedet



## Eksempler på, hvad der ønskes præsenteret ved 1. tilsynsbesøg (fortsat)

- Instruktioner der fastlægger vævscentrets procedurer for frigivelse til klinisk brug
- System til sikring af sporbarhed fra donor til recipient
- Procedurer for levering
- Instruktion, der fastlægger procedure for indgåelse af kontrakt med 3. part (analyselaboratorier, andre)





## Eksempler på, hvad der ønskes præsenteret ved 1. tilsynsbesøg (fortsat)

### Lokaler og udstyr

- Dokumentation for at udstyr er kalibreret, vedligeholdt og egnet til sit formål
- Dokumentation for lagring under de opbevaringsforhold der er fastlagt i præparatets specifikation
- Fastlæggelse af luftkvalitet ved åben håndtering af væv og celler
- Dokumentation for renrumsmålinger i LAF-enhed og lokalet (ved åben håndtering)



47



## Eksempler på, hvad der ønskes præsenteret ved 1. tilsynsbesøg (fortsat)

### Organisation og personale

- Entydig ansvarsfordeling
- Funktionsbeskrivelse for nøglepersoner
- Dokumentation for træning



48



## Eksempler på, hvad der ønskes præsenteret ved 1. tilsynsbesøg (fortsat)

### Testning

- Analyseforskrifter og betjeningsvejledninger
- Kvalificeret udstyr, validerede metoder, inkl. edb. CE-mærkede testkit
- Deltagelse i præstationsprøvnings
- Sporbarhed mellem analysekits batchnummer og prøvens entydige nummer
- Bemyndigelse af medarbejdere



## Eksempler på, hvad der ønskes præsenteret ved 1. tilsynsbesøg (fortsat)

### Testning

- Procedurer for modtageregistrering af prøven og for besvarelse af analysen
- Procedurer for vurdering af analyseresultater
- Kontrakt som kontrakttager, hvor det er relevant





## Eksempler på hvad der ønskes præsenteret ved inspektionen

### Gynækologisk klinik

- Dokumentation for personalets kompetencer
- Metodebeskrivelse jvf. standarden
- Specifikationer for kit, pipetter, emballage
- Dokumentation for at kit er valideret



## Eksempler på hvad der ønskes præsenteret ved inspektionen (fortsat)

### Gynækologisk klinik (fortsat)

- Dokumentation for at udstyr er kalibreret og vedligeholdt med fastlagt frekvens
- Dokumentation for hver sædoprensning; sporbarhed, præparation, kvalitetskontrol m.m.





## **Eksempler på hvad der ønskes præsenteret ved inspektionen (fortsat)**

### **Gynækologisk klinik (fortsat)**

- Liste over benyttede sædbanker
- Dokumentation for at sædbanken har myndighedstilladelse jvf. vævdirektiverne
  
- Instruktion for ændringsansøgning og genansøgning

