



DOCUMENTOS DE BIOETICA

DIRECTIVA 2006/86/CE CONSEJO DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS

Aplica la Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que se refiere a los requisitos de trazabilidad, la notificación de las reacciones y los efectos adversos graves y determinados requisitos técnicos para la codificación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos.

Del: 24/10/2006

LA COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS,

Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Europea,

Vista la Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos [1], y, en particular, su artículo 8, su artículo 11, apartado 4, y su artículo 28, letras a), c), g) y h),

Considerando lo siguiente:

(1) En la Directiva 2004/23/CE se establecen normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos destinados a su aplicación en el ser humano, así como de productos elaborados derivados de células y tejidos humanos destinados a su aplicación en el ser humano, con el fin de garantizar un elevado nivel de protección de la salud humana.

(2) Para evitar la transmisión de enfermedades mediante células y tejidos humanos destinados a su aplicación en el ser humano, y con objeto de garantizar un nivel equivalente de calidad y seguridad, en la Directiva 2004/23/CE se establecen requisitos técnicos específicos para cada uno de los pasos del proceso de aplicación de células y tejidos humanos, incluidas las normas y las especificaciones relativas a un sistema de calidad para los establecimientos de tejidos.

(3) Debe establecerse en los Estados miembros un sistema de acreditación, designación, autorización o aprobación para los establecimientos de tejidos y para los procesos de preparación en los establecimientos de tejidos, de conformidad con la Directiva 2004/23/CE, con el fin de garantizar un elevado nivel de protección de la salud humana. Es preciso establecer los requisitos técnicos para un sistema de estas características.

(4) Los requisitos para la acreditación, la designación, la autorización o la aprobación de los establecimientos de tejidos deben incluir la organización y la gestión, el personal, el equipo y los materiales, las instalaciones o los locales, la documentación y los registros, así como la revisión de la calidad. Los establecimientos de tejidos acreditados, designados o autorizados deben cumplir los requisitos adicionales para las actividades específicas que lleven a cabo.

(5) La norma de calidad del aire durante el procesamiento de tejidos y células es un factor clave que puede influir en el riesgo de contaminación de los tejidos o las células. Se requiere, por lo general, una calidad del aire con recuentos de partículas y recuentos de colonias microbianas equivalentes a los del Grado A, tal como se define en el anexo 1 de la

Guía europea de prácticas correctas de fabricación, y en la Directiva 2003/94/CE de la Comisión [2]. No obstante, en determinadas situaciones no está indicada una calidad del aire con recuentos de partículas y recuentos de colonias microbianas equivalentes a los de la norma del Grado A. En estos casos, debe demostrarse y documentarse que las instalaciones elegidas poseen los niveles de calidad y seguridad requeridos para el tipo de tejidos y células, el proceso y la aplicación en el ser humano de que se trate.

(6) El ámbito de aplicación de la presente Directiva debería incluir la calidad y la seguridad de las células y los tejidos humanos durante la codificación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución al centro de asistencia sanitaria en el que se aplicarán al cuerpo humano. Sin embargo, no debería extenderse a la aplicación en el ser humano de estos tejidos y células (como en el caso de la cirugía de implantación, la perfusión, la inseminación o la transferencia de embriones). Las disposiciones de la presente Directiva en materia de trazabilidad y de notificación de las reacciones y los efectos adversos graves se aplican asimismo a la donación, la obtención y la evaluación de células y tejidos humanos reguladas por la Directiva 2006/17/CE de la Comisión [3].

(7) La utilización de tejidos y células para su aplicación en el ser humano entraña el riesgo de transmisión de enfermedades y otros efectos potencialmente adversos a los receptores. Con el fin de supervisar y reducir estos efectos, deben establecerse requisitos específicos para la trazabilidad así como un procedimiento comunitario para la notificación de las reacciones y los efectos adversos graves.

(8) Cuando se sospeche la existencia de reacciones adversas graves en el donante o el receptor, así como efectos adversos graves desde la donación hasta la distribución de tejidos y células, que puedan influir en la calidad y la seguridad de los tejidos y las células y que puedan atribuirse a la obtención (incluidas la evaluación y la selección del donante), la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos, deberán notificarse sin demora a la autoridad competente.

(9) Pueden detectarse reacciones adversas graves durante la obtención a partir de donantes vivos, o después de ella, o bien durante la aplicación en el ser humano, o después de la misma. Deben comunicarse al establecimiento de tejidos asociado para una posterior investigación y notificación a la autoridad competente. Ello no impide que una organización de obtención o una organización responsable de la aplicación en el ser humano también notifique directamente a la autoridad competente si así lo desea. En la presente Directiva deben definirse los datos mínimos necesarios para la notificación a la autoridad competente, sin perjuicio de la capacidad de los Estados miembros para mantener o introducir en su territorio medidas más estrictas y protectoras que cumplan los requisitos del Tratado.

(10) A efectos de minimizar los costes de transmisión, evitar solapamientos y aumentar la eficacia administrativa, deben utilizarse las tecnologías modernas y las posibilidades de la administración electrónica para realizar las tareas relacionadas con la transmisión y el tratamiento de la información. Estas tecnologías deben basarse en un formato de intercambio normalizado que utilice un sistema adecuado para la gestión de los datos de referencia.

(11) A fin de facilitar la trazabilidad y la información sobre las características y las propiedades principales de los tejidos y las células, es preciso establecer los datos básicos que deben incluirse en un único código europeo.

(12) La presente Directiva respeta los derechos fundamentales y observa los principios reconocidos, en particular, por la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea.

(13) Las medidas previstas en la presente Directiva se ajustan al dictamen del Comité creado en virtud del artículo 29 de la Directiva 2004/23/CE.

HA ADOPTADO LA PRESENTE DIRECTIVA:

Artículo 1

Ámbito de aplicación

1. La presente Directiva se aplicará a la codificación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de:

- a) células y tejidos humanos destinados a aplicaciones en el ser humano, y
- b) productos elaborados derivados de células y tejidos humanos destinados a su aplicación en el ser humano, cuando estos productos no estén contemplados por otras directivas.

2. Las disposiciones de los artículos 5 a 9 de la presente Directiva en materia de trazabilidad y de notificación de las reacciones y los efectos adversos graves se aplican asimismo a la donación, la obtención y la evaluación de células y tejidos humanos.

Artículo 2

Definiciones

A efectos de la presente Directiva, se entenderá por:

- a) "células reproductoras": todas las células y los tejidos destinados a su utilización con fines de reproducción asistida;
- b) "donación en la pareja": donación de células reproductoras entre un hombre y una mujer que declaran tener una relación física íntima;
- c) "sistema de calidad": estructura organizativa, definición de responsabilidades, procedimientos, procesos y recursos para aplicar la gestión de la calidad; incluye todas las actividades que directa o indirectamente contribuyen a la calidad;
- d) "gestión de la calidad": actividades coordinadas para dirigir y controlar una organización en lo que respecta a la calidad;
- e) "procedimientos normalizados de trabajo": instrucciones escritas en las que se describen los pasos de un proceso específico, los materiales y métodos que deberán utilizarse y el producto final que espera obtenerse;
- f) "validación" (o "cualificación", si se trata de equipos o instalaciones): establecimiento de pruebas documentales que ofrezcan un alto nivel de garantía de que con un proceso, un equipo o una instalación dados se llegará invariablemente a un producto que cumpla los requisitos y los atributos de calidad que se le hayan predeterminado; un proceso se valida para evaluar el rendimiento de un sistema en cuanto a su eficacia real con respecto al uso que se le pretende dar;
- g) "trazabilidad": capacidad de localizar e identificar la célula o el tejido en cualquiera de las fases desde su obtención, pasando por el procesamiento, la evaluación y el almacenamiento, hasta su distribución a un receptor o su eliminación, lo que asimismo conlleva la capacidad de identificar al donante, el establecimiento de tejidos o la instalación de procesamiento que recibe, procesa o almacena las células o el tejido, así como la capacidad de identificar al receptor o receptores en la unidad médica que aplique el tejido o las células al receptor o los receptores; la trazabilidad también abarca la capacidad de localizar e identificar todos los datos pertinentes sobre los productos y materiales que entren en contacto con dichos tejidos y células;
- h) "crítico": poseer un efecto potencial en la calidad y/o la seguridad de las células y los tejidos, o estar en contacto con las células y los tejidos;
- i) "organismo de obtención": centro de asistencia sanitaria, unidad hospitalaria u organismo que desarrolla actividades de obtención de células y tejidos humanos, y que no ha de estar necesariamente acreditado, designado, autorizado o aprobado como establecimiento de tejidos;
- j) "organismos responsables de la aplicación en el ser humano": centro de asistencia sanitaria, unidad hospitalaria u organismo que desarrolla actividades de aplicación en el ser humano de células y tejidos humanos.

Artículo 3

Requisitos para la acreditación, designación, autorización o aprobación de los establecimientos de tejidos

Un establecimiento de tejidos deberá cumplir los requisitos establecidos en el anexo I.

Artículo 4

Requisitos para la acreditación, designación, autorización o aprobación de los procedimientos de preparación de tejidos y células

Los procedimientos de preparación en los establecimientos de tejidos deberán cumplir los

requisitos establecidos en el anexo II.

Artículo 5

Notificación de reacciones adversas graves

1. Los Estados miembros garantizarán que:

- a) las organizaciones de obtención dispongan de procedimientos para conservar los registros de las células y los tejidos obtenidos y para notificar sin demora a los establecimientos de tejidos cualquier reacción adversa grave en el donante vivo que pueda influir en la calidad y la seguridad de los tejidos y las células;
- b) las organizaciones responsables de la aplicación en el ser humano de tejidos y células dispongan de procedimientos para conservar los registros de las células y los tejidos aplicados y para notificar sin demora a los establecimientos de tejidos cualquier reacción adversa grave observada durante la aplicación clínica y después de ella que pueda estar relacionada con la calidad y la seguridad de los tejidos y las células;
- c) los establecimientos de tejidos que distribuyan tejidos y células para su aplicación en el ser humano transmitan información a la organización responsable de la aplicación en el ser humano de tejidos y células sobre la manera en que dicha organización debe comunicar las reacciones adversas graves mencionadas en la letra b).

2. Los Estados miembros garantizarán que los establecimientos de tejidos:

- a) posean procedimientos para comunicar a la autoridad competente sin demora toda la información disponible pertinente sobre los casos en que se sospeche la existencia de reacciones adversas graves, tal como se menciona en el apartado 1, letras a) y b);
- b) posean procedimientos para comunicar a la autoridad competente sin demora la conclusión de la investigación para analizar sus causas y sus consecuencias.

3. Los Estados miembros se asegurarán de que:

- a) la persona responsable mencionada en el artículo 17 de la Directiva 2004/23/CE notifique a la autoridad competente la información incluida en la notificación establecida en la parte A del anexo III;
- b) los establecimientos de tejidos notifiquen a la autoridad competente las medidas tomadas en relación con otras células y tejidos implicados que se hayan distribuido para aplicaciones en seres humanos;
- c) los establecimientos de tejidos notifiquen a la autoridad competente la conclusión de la investigación, y comuniquen como mínimo la información establecida en la parte B del anexo III.

Artículo 6

Notificación de efectos adversos graves

1. Los Estados miembros garantizarán que:

- a) las organizaciones de obtención y los establecimientos de tejidos dispongan de procedimientos para conservar los registros y notificar sin demora a los establecimientos de tejidos cualesquiera efectos adversos graves que se produzcan durante la obtención y que pudieran influir en la calidad y/o la seguridad de las células y los tejidos humanos;
- b) las organizaciones responsables de la aplicación en el ser humano de tejidos y células posean procedimientos para notificar sin demora a los establecimientos de tejidos cualesquiera efectos adversos graves que pudieran influir en la calidad y la seguridad de los tejidos y las células;
- c) los establecimientos de tejidos proporcionen a la organización responsable de la aplicación en seres humanos información sobre la manera en que dicha organización debe comunicarles los efectos adversos graves que pudieran influir en la calidad y la seguridad de los tejidos y las células.

2. Si se trata de un caso de reproducción asistida, se considerará un efecto adverso grave cualquier tipo de identificación incorrecta o confusión de gametos o embriones. Todas las personas, organizaciones de obtención u organizaciones responsables de la aplicación en seres humanos que realicen reproducción asistida comunicarán estos incidentes a los establecimientos que suministren los tejidos para la consiguiente investigación y notificación a la autoridad competente.

3. Los Estados miembros garantizarán que los establecimientos de tejidos:

- a) posean procedimientos para comunicar a la autoridad competente sin demora toda la información disponible pertinente sobre los casos en que se sospeche la existencia de efectos adversos graves, tal como se menciona en el apartado 1, letras a) y b);
- b) posean procedimientos para comunicar a la autoridad competente sin demora la conclusión de la investigación para analizar sus causas y sus consecuencias.

4. Los Estados miembros garantizarán que:

- a) la persona responsable mencionada en el artículo 17 de la Directiva 2004/23/CE notifique a la autoridad competente la información incluida en la notificación establecida en la parte A del anexo IV;
- b) los establecimientos de tejidos evalúen los efectos adversos graves a fin de determinar las causas evitables dentro del proceso;
- c) los establecimientos de tejidos notifiquen a la autoridad competente la conclusión de la investigación, y comuniquen como mínimo la información establecida en la parte B del anexo IV.

Artículo 7

Informes anuales

1. Los Estados miembros entregarán a la Comisión un informe anual, a más tardar el 30 de junio del año siguiente, sobre la notificación de las reacciones y los efectos adversos graves recibidos por la autoridad competente. La Comisión remitirá a las autoridades competentes de los Estados miembros un resumen de los informes recibidos. La autoridad competente pondrá este informe a disposición de los establecimientos de tejidos.
2. La transmisión de datos deberá cumplir las especificaciones sobre el formulario de intercambio de datos establecidas en el anexo V, partes A y B, y comunicará toda la información necesaria para identificar al remitente y mantener sus datos de referencia.

Artículo 8

Transmisión de información entre las autoridades competentes y la Comisión

Los Estados miembros asegurarán que sus autoridades competentes comuniquen entre ellas y a la Comisión la información que sea pertinente en relación con las reacciones y los efectos adversos graves, a fin de garantizar que se tomen las medidas adecuadas.

Artículo 9

Trazabilidad

1. Los establecimientos de tejidos deberán poseer sistemas efectivos y precisos para identificar y etiquetar inequívocamente las células o los tejidos recibidos y distribuidos.
2. Los establecimientos de tejidos y las organizaciones responsables de la aplicación en el ser humano conservarán los datos establecidos en el anexo VI durante un mínimo de treinta años, en un medio de almacenamiento adecuado y legible.

Artículo 10

Sistema europeo de codificación

1. Se adjudicará un único código europeo de identificación a todo el material donado en el establecimiento de tejidos, a fin de garantizar una adecuada identificación del donante y la trazabilidad de todo el material donado, y proporcionar información sobre las principales características y propiedades de los tejidos y las células. Este código incorporará, como mínimo, la información establecida en el anexo VII.
2. El apartado 1 no se aplicará a la donación en la pareja de células reproductoras.

Artículo 11

Transposición

1. Los Estados miembros pondrán en vigor las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas necesarias para dar cumplimiento a la presente Directiva, a más tardar el 1 de septiembre de 2007. Comunicarán inmediatamente a la Comisión el texto de dichas disposiciones, así como un cuadro de correspondencias entre estas y las disposiciones de la presente Directiva.

Los Estados miembros pondrán en vigor las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas necesarias para dar cumplimiento a lo establecido en el artículo 10 de la presente Directiva a más tardar el 1 de septiembre de 2008.

Cuando los Estados miembros adopten dichas disposiciones, estas harán referencia a la

presente Directiva o irán acompañadas de dicha referencia en su publicación oficial. Los Estados miembros establecerán las modalidades de la mencionada referencia.

2. Los Estados miembros comunicarán a la Comisión el texto de las principales disposiciones de Derecho interno que adopten en el ámbito regulado por la presente Directiva.

Artículo 12

Entrada en vigor

La presente Directiva entrará en vigor el vigésimo día siguiente al de su publicación en el Diario Oficial de la Unión Europea.

Artículo 13

Destinatarios

Los destinatarios de la presente Directiva serán los Estados miembros.

Hecho en Bruselas, el 24 de octubre de 2006.

Por la Comisión

Markos Kyprianou

Miembro de la Comisión

[1] DO L 102 de 7.4.2004, p. 48.

[2] <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm> y DO L 262 de 14.10.2003, p. 22.

[3] DO L 38 de 9.2.2006, p. 40.

ANEXO I

Requisitos para la acreditación, designación, autorización o aprobación de los establecimientos de tejidos mencionados en el artículo 3

A. ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN

1. Debe designarse una persona responsable que posea las cualificaciones y las responsabilidades previstas en el artículo 17 de la Directiva 2004/23/CE.

2. Un establecimiento de tejidos debe poseer una estructura organizativa y procedimientos operativos adecuados en relación con las actividades para las que desea obtenerse acreditación, designación, autorización o aprobación; debe existir un organigrama en el que se definan claramente las relaciones en materia de responsabilidad y de presentación de informes.

3. Cada establecimiento de tejidos debe tener acceso a un médico autorizado que aconseje sobre las actividades médicas del establecimiento y las supervise, como por ejemplo la selección de donantes, la revisión de los resultados clínicos de las células y los tejidos aplicados o la interacción, en su caso, con los usuarios clínicos.

4. Debe existir un sistema de gestión de calidad documentado que se aplique a las actividades para las que desea obtenerse acreditación, designación, autorización o aprobación, de conformidad con las normas establecidas en la presente Directiva.

5. Debe garantizarse que se identifiquen y minimicen los riesgos inherentes al uso y la manipulación de material biológico, a la vez que se garantiza el mantenimiento de una calidad y una seguridad adecuadas para el fin al que se destinen los tejidos y las células. Entre estos riesgos se incluyen, en particular, los relativos a los procedimientos, las instalaciones y la situación sanitaria del personal que sean específicos del establecimiento de tejidos.

6. Los acuerdos entre los establecimientos de tejidos y terceros deben ajustarse a lo establecido en el artículo 24 de la Directiva 2004/23/CE. En los acuerdos con terceros deben especificarse las condiciones de la relación y las responsabilidades, así como los protocolos que deben aplicarse para cumplir la especificación de prestaciones requerida.

7. Debe existir un sistema documentado, supervisado por la persona responsable, para la ratificación de que los tejidos y/o las células cumplen las especificaciones apropiadas de seguridad y calidad para su puesta en circulación y su distribución.

8. En caso de cese de actividades, los acuerdos celebrados y los procedimientos adoptados de conformidad con el artículo 21, apartado 5, de la Directiva 2004/23/CE, incluirán los

datos de trazabilidad y la información relativa a la calidad y la seguridad de las células y los tejidos.

9. Debe existir un sistema documentado que garantice la identificación de cada unidad de tejidos o de células en todas las fases de las actividades para las que desea obtenerse acreditación, designación, autorización o aprobación.

B. PERSONAL

1. Los establecimientos de tejidos deben disponer de personal suficiente que esté cualificado para las tareas que debe efectuar. La competencia del personal debe evaluarse con la periodicidad adecuada, especificada en el sistema de calidad.

2. Todo el personal debe disponer de las descripciones del puesto de trabajo, que deben ser claras, estar debidamente documentadas y actualizadas. Las tareas, las responsabilidades y el sistema de control deben estar claramente documentados y ser comprensibles.

3. Debe proporcionarse al personal formación inicial o básica, la formación actualizada necesaria cuando los procedimientos cambien o se desarrolle el conocimiento científico, y oportunidades adecuadas para un desarrollo profesional pertinente. En el programa de formación debe asegurarse y documentarse que cada individuo:

a) ha demostrado su competencia en la realización de las tareas que se le han asignado;

b) posee unos conocimientos y una comprensión adecuados de los procesos y principios científicos o técnicos pertinentes para las tareas que se le han asignado;

c) comprende el marco organizativo, el sistema de calidad y las normas de salud y seguridad del establecimiento en el que trabaja, y

d) está adecuadamente informado sobre el contexto ético, jurídico y reglamentario más amplio de su trabajo.

C. EQUIPO Y MATERIAL

1. El diseño y el mantenimiento de todo el equipo y el material debe corresponderse con su destino y debe minimizar cualquier riesgo para los receptores y/o el personal.

2. Todos los equipos y los instrumentos técnicos críticos deben identificarse y validarse, ser periódicamente inspeccionados y debe efectuarse un mantenimiento preventivo de los mismos de conformidad con las instrucciones de los fabricantes. En los casos en que el equipo o el material afecten al procesamiento crítico o los parámetros de almacenamiento (p. ej., temperatura, presión, recuento de partículas o niveles de contaminación microbiana), deben identificarse y someterse a los controles, las alertas, las alarmas y las acciones correctivas adecuadas, según proceda, a fin de detectar fallos de funcionamiento y defectos, así como para asegurar el mantenimiento de los parámetros críticos dentro de unos límites aceptables en todo momento. Todo el equipo que posea una función de medida crítica debe calibrarse con arreglo a una norma trazable, si existe.

3. Debe someterse a prueba el equipo nuevo y el reparado cuando se instale, y debe validarse antes de su utilización. Los resultados de las pruebas deben estar documentados.

4. El mantenimiento, el servicio, la limpieza, la desinfección y el saneamiento de todo el equipo crítico deben realizarse periódicamente y todo ello debe registrarse en consecuencia.

5. Deben existir procedimientos para el funcionamiento de cada pieza de equipo crítico, en los que se detallan las medidas que deben tomarse en caso de mal funcionamiento o de avería.

6. En los procedimientos destinados a las actividades para las que desea obtenerse acreditación, designación, autorización o aprobación, deben detallarse las especificaciones para todos los materiales y reactivos críticos. En particular, deben definirse las especificaciones para los aditivos (p. ej., soluciones) y los materiales de envasado. Los materiales y reactivos críticos deben cumplir los requisitos y especificaciones documentados y, cuando proceda, los requisitos de la Directiva 93/42/CEE del Consejo, de 14 de junio de 1993, relativa a los productos sanitarios [1], y la Directiva 98/79/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de octubre de 1998, sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro [2].

D. INSTALACIONES/LOCALES

1. Un establecimiento de tejidos debe poseer las instalaciones adecuadas para efectuar las actividades para las que desea obtenerse acreditación, designación, autorización o

aprobación, de conformidad con las normas establecidas en la presente Directiva.

2. Cuando entre estas actividades se incluya el procesamiento de células y tejidos en condiciones de exposición al medio ambiente, esta actividad debe efectuarse en unas instalaciones con una limpieza y una calidad del aire específicas a fin de minimizar el riesgo de contaminación, incluida la contaminación cruzada entre donaciones. Debe validarse y supervisarse la eficacia de estas medidas.

3. Salvo que se especifique lo contrario en el punto 4, cuando las células o los tejidos estén expuestos al medio ambiente durante el procesamiento, sin que exista ningún proceso posterior de inactivación microbiológica, deberá existir en el lugar de trabajo una calidad del aire con recuentos de partículas y recuentos de colonias de microorganismos equivalentes a los del Grado A, tal como se define en el anexo 1 de la Guía europea de prácticas correctas de fabricación y en la Directiva 2003/94/CE, con un entorno ambiental adecuado para el procesamiento del tejido o las células de que se trate, pero como mínimo equivalente al Grado D de las prácticas correctas de fabricación en lo que respecta a los recuentos de partículas y los recuentos de microorganismos.

4. Puede aceptarse un entorno menos estricto que el especificado en el punto 3 en caso de que:

a) se aplique un proceso de inactivación microbiológica validado o un proceso de esterilización terminal validado;

b) o cuando se demuestre que una exposición en un entorno de Grado A tenga un efecto perjudicial en las propiedades requeridas del tejido o las células de que se trate;

c) o cuando se demuestre que el modo y la vía de aplicación del tejido o las células al receptor implique un riesgo significativamente menor de transmisión de infecciones bacterianas o fúngicas al receptor que con el trasplante de células o tejidos;

d) o bien, cuando no sea técnicamente posible efectuar el proceso requerido en un entorno de Grado A (por ejemplo, debido a requisitos de equipos específicos en el área de procesamiento que no sean plenamente compatibles con el Grado A).

5. En el punto 4, letras a), b), c) y d), deben especificarse las instalaciones. Debe demostrarse y documentarse que las instalaciones elegidas consiguen la calidad y la seguridad requeridas, teniendo en cuenta, como mínimo, el propósito previsto, el modo de aplicación y el estado inmunológico del receptor. Deben proporcionarse prendas y equipos adecuados para la protección personal y el mantenimiento de la higiene en cada departamento pertinente del establecimiento de tejidos, junto con instrucciones por escrito sobre higiene y prendas de vestir.

6. Cuando las actividades para las que desea obtenerse acreditación, designación, autorización o aprobación incluyan el almacenamiento de tejidos y células, deben definirse las condiciones de almacenamiento necesarias para mantener las propiedades requeridas de los tejidos y las células, incluidos parámetros pertinentes tales como la temperatura, la humedad o la calidad del aire.

7. Los parámetros críticos (por ejemplo, temperatura, humedad o calidad del aire) deben estar controlados, vigilados y registrados para demostrar el cumplimiento de las condiciones de almacenamiento especificadas.

8. Las instalaciones de almacenamiento deben permitir que se separen y distingan claramente los tejidos y las células antes de su puesta en circulación/cuarentena de aquellos que se ponen en circulación o se rechazan, a fin de evitar la mezcla y la contaminación cruzada entre ellos. Deben designarse áreas físicamente separadas o sistemas de almacenamiento, o bien una segregación garantizada dentro del sistema, tanto en los emplazamientos de almacenamiento para cuarentena como para puesta en circulación, a fin de guardar determinados tejidos y células extraídos de conformidad con criterios especiales.

9. El establecimiento de tejidos debe poseer políticas y procedimientos por escrito para el acceso controlado, la limpieza y el mantenimiento, la eliminación de residuos y la nueva prestación de servicios en una situación de emergencia.

E. DOCUMENTACIÓN Y REGISTROS

1. Debe existir un sistema que produzca documentación claramente definida y eficaz, que recoja correctamente los historiales y los registros así como los procedimientos

normalizados de trabajo autorizados, para las actividades para las que desea obtenerse acreditación, designación, autorización o aprobación. Los documentos deben revisarse periódicamente y deben cumplir las normas establecidas en la presente Directiva. El sistema debe garantizar que el trabajo efectuado sea normalizado así como la trazabilidad de todas las fases; por ejemplo, codificación, idoneidad del donante, obtención, procesamiento, preservación, almacenamiento, transporte, distribución o eliminación, incluidos aspectos relacionados con el control y la garantía de la calidad.

2. En cada actividad crítica deben identificarse y documentarse los materiales, el equipo y el personal implicado.

3. En los establecimientos de tejidos, todos los cambios en los documentos deben revisarse, fecharse, aprobarse, documentarse y aplicarse puntualmente por personal autorizado.

4. Debe establecerse un procedimiento de control de documentos que permita establecer un historial de las revisiones y los cambios de los documentos a fin de garantizar que únicamente se utilicen las versiones actualizadas de los documentos.

5. Debe mostrarse que los registros son fiables y que representan auténticamente los resultados.

6. Los registros deben ser legibles e indelebles y pueden estar escritos a mano o pueden transferirse a otro sistema validado, como un ordenador o un microfilm.

7. Sin perjuicio de lo establecido en el artículo 9, apartado 2, todos los registros, incluidos los datos brutos, que sean críticos para la seguridad y la calidad de los tejidos y las células, deberán conservarse de manera que se garantice el acceso a estos datos durante un mínimo de diez años tras la fecha de caducidad, el uso clínico o la eliminación.

8. Los registros deben cumplir los requisitos de confidencialidad establecidos en el artículo 14 de la Directiva 2004/23/CE. El acceso a los registros y los datos debe restringirse a las personas autorizadas por la persona responsable, así como a la autoridad competente con fines de inspección y de medidas de control.

F. REVISIÓN DE CALIDAD

1. Debe existir un sistema de auditoría para las actividades para las que desea obtenerse acreditación, designación, autorización o aprobación. Personal cualificado y competente debe efectuar la auditoría de forma independiente, como mínimo cada dos años, a fin de verificar el cumplimiento de los protocolos aprobados y los requisitos reglamentarios. Los resultados y las acciones correctivas deben estar documentados.

2. En caso de que se descubran diferencias con las normas exigidas de calidad y seguridad, deben efectuarse investigaciones documentadas, que incluyan una decisión sobre posibles medidas correctivas y preventivas. El destino de las células y los tejidos que no cumplan las normas debe decidirse de conformidad con procedimientos escritos supervisados por la persona responsable y registrados. Todos los tejidos y las células afectados deben ser identificados y contabilizados.

3. Las acciones correctivas deben estar documentadas, y deben iniciarse y completarse de forma eficaz y oportuna. Debe evaluarse la efectividad de las acciones preventivas y correctivas tras su aplicación.

4. El establecimiento de tejidos debe poseer procedimientos para revisar el funcionamiento del sistema de gestión de la calidad a fin de garantizar una mejora continua y sistemática.

[1] DO L 169 de 12.7.1993, p. 1. Directiva modificada en último lugar por el Reglamento (CE) no 1882/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO L 284 de 31.10.2003, p. 1).

[2] DO L 331 de 7.12.1998, p. 1. Directiva modificada por el Reglamento (CE) no 1882/2003.

ANEXO II

Requisitos para la autorización de los métodos de preparación de tejidos y células en los establecimientos de tejidos tal como se establece en el artículo 4

La autoridad competente autorizará cada método de preparación de tejidos y células tras evaluar los criterios de selección de donantes y los procedimientos de obtención, los protocolos para cada fase del proceso, los criterios de gestión de la calidad y los criterios cuantitativos y cualitativos finales para las células y los tejidos. Esta evaluación debe cumplir, como mínimo, los requisitos establecidos en el presente anexo.

A. RECEPCIÓN EN EL ESTABLECIMIENTO DE TEJIDOS

Cuando el establecimiento de tejidos reciba los tejidos y las células obtenidos, estos deben cumplir los requisitos definidos en la Directiva 2006/17/CE.

B. PROCESAMIENTO

Cuando las actividades para las que desea obtenerse acreditación, designación, autorización o aprobación incluyan el procesamiento de tejidos y células, los métodos del establecimiento de tejidos deben cumplir los siguientes criterios:

1. Los procedimientos de procesamiento críticos deben validarse y no deben provocar que los tejidos o las células sean clínicamente ineficaces o dañinos para el receptor. Esta validación debe basarse en estudios efectuados por el propio establecimiento o en datos de estudios publicados o, para procedimientos de procesamiento bien establecidos, en una evaluación retrospectiva de los resultados clínicos de los tejidos suministrados por el establecimiento.
2. Debe demostrarse que el proceso validado puede realizarse de forma coherente y eficaz en las instalaciones del establecimiento de tejidos por el personal.
3. Los procedimientos deben documentarse en procedimientos normalizados de trabajo que deben ajustarse al método validado y a las normas establecidas en la presente Directiva, de conformidad con el anexo I, apartado E, puntos 1 a 4.
4. Debe garantizarse que todos los procesos se realicen de conformidad con los procedimientos normalizados de trabajo aprobados.
5. Cuando se aplique un procedimiento de inactivación de microorganismos a las células o los tejidos, este debe ser especificado, documentado y validado.
6. Antes de aplicar cualquier cambio significativo en el procesamiento, el proceso modificado debe ser validado y documentado.
7. Los procedimientos de procesamiento deben ser sometidos a una evaluación crítica periódica para garantizar que siguen alcanzando los resultados previstos.
8. Los procedimientos para desechar tejidos y células deben evitar la contaminación de otras donaciones y productos, del entorno de procesamiento o del personal. Estos procedimientos deben cumplir las normativas nacionales.

C. ALMACENAMIENTO Y PUESTA EN CIRCULACIÓN DE LOS PRODUCTOS

Cuando las actividades para las que desea obtenerse acreditación, designación, autorización o aprobación incluyan el almacenamiento y la puesta en circulación de tejidos y células, los procedimientos autorizados del establecimiento de tejidos deben cumplir los siguientes criterios:

1. Para cada tipo de condiciones de almacenamiento debe especificarse el tiempo máximo de almacenamiento. El período seleccionado debe reflejar, entre otras cosas, el posible deterioro de las propiedades requeridas de los tejidos y las células.
2. Debe mantenerse un sistema de inventario para los tejidos y/o las células a fin de garantizar que no puedan ponerse en circulación hasta que se hayan cumplido todos los requisitos establecidos en la presente Directiva. Debe existir un procedimiento operativo normalizado en el que se detallen las circunstancias, las responsabilidades y los procedimientos para la puesta en circulación de tejidos y células con vistas a su distribución.
3. Un sistema para la identificación de los tejidos y las células en cualquier fase del procesamiento en el establecimiento de tejidos debe diferenciar claramente entre los productos no puestos en circulación (en cuarentena) y los productos desechados.
4. Los registros deben demostrar que, antes de la puesta en circulación de los tejidos y las células, se cumplen todas las especificaciones pertinentes, en particular, que todos los formularios de declaración vigentes, los historiales médicos pertinentes, los registros del procesamiento y los resultados de las pruebas se han verificado de conformidad con un procedimiento escrito por una persona autorizada para esta tarea por la persona responsable mencionada en el artículo 17 de la Directiva 2004/23/CE. Si se utiliza un ordenador para divulgar los resultados del laboratorio, una pista de auditoría debe indicar quién fue el responsable de la divulgación.
5. La persona responsable mencionada en el artículo 17 de la Directiva 2004/23/CE debe

efectuar una evaluación documentada del riesgo a fin de determinar el destino de todos los tejidos y células almacenados tras la introducción de cualquier nuevo criterio de selección o prueba de los donantes, o cualquier fase de procesamiento significativamente modificada que incremente la seguridad o la calidad.

D. DISTRIBUCIÓN Y RECUPERACIÓN

Cuando las actividades para las que desea obtenerse acreditación, designación, autorización o aprobación incluyan la distribución de tejidos y células, los procedimientos autorizados del establecimiento de tejidos deben cumplir los siguientes criterios:

1. Deben definirse las condiciones de transporte críticas, como la temperatura y el límite de tiempo, para mantener las propiedades requeridas de los tejidos y las células.
2. El contenedor o embalaje debe ser seguro y garantizar que los tejidos y las células se mantienen en las condiciones especificadas. Debe validarse que todos los contenedores y embalajes son adecuados para el uso previsto.
3. Si se encarga de la distribución un tercero mediante contrato, debe contarse con un acuerdo documentado para garantizar el mantenimiento de las condiciones requeridas.
4. El establecimiento de tejidos debe contar con personal autorizado para evaluar la necesidad de efectuar una recuperación de muestras y tejidos e iniciar y coordinar las medidas necesarias.
5. Debe existir un procedimiento eficaz de recuperación, que incluya una descripción de las responsabilidades y medidas que deben tomarse, así como la notificación a la autoridad competente.
6. Las medidas deben tomarse en períodos de tiempo preestablecidos y deben comprender el seguimiento de todos los tejidos y células pertinentes y, cuando proceda, deben incluir el rastreo hasta el donante. El objetivo de la investigación es identificar a todo donante que pudiera haber contribuido a causar la reacción en el receptor y recuperar los tejidos y células disponibles de dicho donante, así como notificar a los destinatarios y receptores de tejidos y células obtenidos del mismo donante en caso de que pudieran haber estado expuestos al riesgo.
7. Deben existir procedimientos para la tramitación de las solicitudes de tejidos y células. Las normas para la asignación de tejidos y células a determinados pacientes o instituciones de asistencia sanitaria deben estar documentadas y deben ponerse a su disposición si así lo solicitan.
8. Debe existir un sistema documentado para la manipulación de los productos devueltos, incluidos criterios para su aceptación en el inventario, si procede.

E. ETIQUETADO FINAL PARA DISTRIBUCIÓN

1. En el contenedor primario de tejidos o células debe figurar lo siguiente:
 - a) el tipo de tejidos y células, el número o código de identificación del tejido o de las células y, si procede, el número de lote;
 - b) la identificación del establecimiento de tejidos;
 - c) la fecha de caducidad;
 - d) en caso de donación autóloga, debe especificarse este hecho (solo para uso autólogo) y debe identificarse el donante/receptor;
 - e) en caso de uso directo de las células o los tejidos donados, en la etiqueta debe quedar identificado el receptor a quien van dirigidos;
 - f) cuando se sepa que los tejidos y las células son positivos para un marcador pertinente de enfermedad infecciosa, debe figurar lo siguiente: "RIESGO BIOLÓGICO".

En caso de que no se pueda incluir en la etiqueta del contenedor primario cualquiera de los datos a los que se ha hecho referencia en las letras d) y e), se facilitarán en una hoja separada que se adjuntará al contenedor primario. Esta hoja debe empaquetarse con el contenedor primario de manera que se garantice que permanezcan juntos.

2. Debe facilitarse la siguiente información en la etiqueta o en la documentación adjunta:
 - a) la descripción (definición) y, si procede, las dimensiones del producto celular o tisular;
 - b) la morfología y los datos funcionales, si procede;
 - c) la fecha de distribución del tejido o las células;
 - d) las determinaciones biológicas realizadas en el donante y sus resultados;

- e) las recomendaciones para el almacenamiento;
- f) las instrucciones de apertura del contenedor o paquete, y cualquier manipulación o reconstitución necesaria;
- g) las fechas de caducidad tras la apertura o la manipulación;
- h) las instrucciones para comunicar reacciones y/o efectos adversos graves tal como se establece en los artículos 5 a 6;
- i) la presencia de residuos potencialmente nocivos (p. ej., antibióticos, óxido de etileno, etc.).

F. ETIQUETADO EXTERIOR DEL CONTENEDOR DE ENVÍO

Para el transporte, el contenedor primario debe colocarse en un contenedor de envío en cuya etiqueta debe figurar, como mínimo, la siguiente información:

- a) la identificación del establecimiento de tejidos de origen, incluida una dirección y un número de teléfono;
- b) la identificación de la organización responsable de la aplicación humana de destino, incluida la dirección y el número de teléfono;
- c) una declaración de que el paquete contiene células o tejidos humanos y la expresión "MANIPULAR CON CUIDADO";
- d) cuando se necesiten células vivas para la función del trasplante, tales como embriones, gametos o células progenitoras, debe añadirse la siguiente expresión: "NO EXPONER A RADIACIÓN";
- e) condiciones de transporte recomendadas (por ejemplo, manténgase en frío, manténgase en posición vertical, etc.);
- f) las instrucciones de seguridad o el método de refrigeración (cuando proceda).

ANEXO III

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES

ANEXO IV

NOTIFICACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS GRAVES

Efecto adverso grave, que puede afectar a la calidad y la seguridad de los tejidos y las células, debido a un problema en: | Especificación |

Defecto de los tejidos y las células | Fallo de los equipos | Error humano | Otros (especificar) |

Obtención |||||

Evaluación |||||

Transporte |||||

Procesamiento |||||

Almacenamiento |||||

Distribución |||||

Materiales |||||

Otros (especificar) |||||

ANEXO V

FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN ANUAL

País declarante ||

Fecha del informe 1 de enero-31 de diciembre (año) ||

| Tipo de tejido o células (o producto en contacto con los tejidos y las células) | Número de reacciones adversas graves | Número total de tejidos o células de este tipo distribuidos (si se conoce) |

1 ||||

2 ||||

3 ||||

4 ||||

... ||||

Total |||

Naturaleza de las reacciones adversas graves comunicadas | Número total de reacciones adversas graves |

Infección bacteriana transmitida ||

Infección vital transmitida | VHB ||

VHC ||

VIH-1/2 ||

Otras (especificar) ||

Infección parasitaria transmitida | Paludismo ||

Otras (especificar) ||

Enfermedades malignas transmitidas ||

Otras transmisiones de enfermedades ||

Otras reacciones graves (especificar) ||

Número total de efectos adversos graves, que pueden haber afectado a la calidad y la seguridad de los tejidos y las células, debido a un problema en: | Especificación |

Defecto de los tejidos y las células (especificar) | Fallo de los equipos (especificar) | Error humano (especificar) | Otros (especificar) |

Obtención |||||

Evaluación |||||

Transporte |||||

Procesamiento |||||

Almacenamiento |||||

Distribución |||||

Materiales |||||

Otros (especificar) |||||

ANEXO VI

Información sobre los datos mínimos sobre el donante o el receptor que deben conservarse tal como se establece en el artículo 9

A. POR LOS ESTABLECIMIENTOS DE TEJIDOS

Identificación del donante.

Identificación del donante que incluya como mínimo:

- identificación del organismo de obtención o el establecimiento de tejidos,
- número único de identificación de la donación,
- fecha de obtención,
- lugar de la obtención,
- tipo de donación (p. ej., uno o varios tejidos; autóloga o alogénica; donante vivo o fallecido).

Identificación del producto que incluya, como mínimo:

- identificación del establecimiento de tejidos,
- tipo de tejido y célula / producto (nomenclatura básica),
- número de grupo de lotes (en su caso),
- número de sublote (en su caso),
- fecha de caducidad,
- situación del tejido o las células (p. ej., en cuarentena, adecuado para el uso, etc.),
- descripción y origen de los productos, fases de procesamiento aplicadas, materiales y aditivos que entran en contacto con tejidos y células y tienen un efecto en su calidad y/o su seguridad,
- identificación de la instalación que expide la etiqueta final.

Identificación de la aplicación en seres humanos que incluya, como mínimo:

- fecha de distribución/eliminación,
- identificación del médico o usuario/instalación final.

B. POR LAS ORGANIZACIONES RESPONSABLES DE LA APLICACIÓN EN SERES HUMANOS

- a) Identificación del establecimiento de tejidos proveedor.
- b) Identificación del médico o usuario/instalación final.
- c) Tipo de tejidos y células.
- d) Identificación del producto.
- e) Identificación del receptor.
- f) Fecha de aplicación.

ANEXO VII

Información contenida en el Sistema europeo de codificación

a) Identificación de la donación:

- número único de identificación,
- identificación del establecimiento de tejidos.

b) Identificación del producto:

- código del producto (nomenclatura básica),
- número de sublote (en su caso),
- fecha de caducidad.

