



# Krajowe Centrum Bankowania Tkanek i Komórek

ul. Chałubińskiego 5, 02-004 Warszawa, tel./fax 22 621 75 43, tel. 22 696 13 36  
www.kcbtik.pl, e-mail: sekretariat@kcbtik.pl

## Protokół kontroli banku tkanek/komórek

(niniejszy protokół został przygotowany na podstawie materiałów opracowanych w ramach projektu UE - EUSTITE)

Informacje ogólne	
Numer protokołu	KCBTiK/BTiK/2021/2
Miejsce(a) kontroli (jednostka macierzysta – nazwa i adres; bank tkanek/komórek – nazwa i adres; zewnętrzne podmioty współpracujące z bankiem tkanek/komórek (jeśli dotyczy) – nazwa i adres):	<b>Jednostka macierzysta:</b> Centrum Leczenia Oparzeń im. dr. Stanisława Sakiela w Siemianowicach Śląskich ul. Jana Pawła II 2, 41-100, Siemianowice Śląskie  <b>Bank Tkanek i Komórek</b> Bank Tkanek
Data(y) rozpoczęcia kontroli:	9 lutego 2021 r.
Kontrolerzy (imiona i nazwiska, nr i data ważności upoważnień)	<ul style="list-style-type: none"><li>– Dr n. med. Izabela Uhrynowska-Tyszkiewicz - upoważnienie Ministra Zdrowia nr 296/2020 ważne do dn. 28.02.2021 r.</li><li>– Mgr Agata Mikołowska - upoważnienie Ministra Zdrowia nr 298 ważne do dn. 28.02.2021 r.</li></ul>
Jednostka kontrolująca:	Na zlecenie Ministra Zdrowia Krajowe Centrum Bankowania Tkanek i Komórek
Odniesienie do przepisów prawnych, na podstawie których przeprowadzono kontrolę	<ul style="list-style-type: none"><li>– Ustawa z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów (tekst jednolity - Dz.U. z 2020 r., poz. 2134) art. 35., dalej USTAWA;</li><li>– Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2018 r. w sprawie trybu przeprowadzania kontroli w podmiotach wykonujących czynności związane z pobieraniem, przechowywaniem i przeszczepianiem komórek, tkanek i narządów (Dz.U. z 2018 r., poz. 2046 z późn zm.).</li></ul>
Zakres kontroli: Zgodnie z zakresem wydanych upoważnień – spełnienie warunków określonych w art. 26 USTAWY oraz jej aktach wykonawczych wymaganych do uzyskania pozwolenia na:	Zgodnie z zakresem wydanych upoważnień - spełnienie warunków określonych w art. 26 USTAWY oraz jej aktach wykonawczych wymaganych do uzyskania pozwolenia Ministra Zdrowia na czynności, o których mowa w art. 25, w zakresie tkanek powłok ciała i komórek izolowanych z tkanek powłok ciała, tkanek płodu (błony płodowe, sznur pępowinowy, łożysko) i komórek izolowanych z tkanek płodu, tkanki tłuszczowej i komórek izolowanych z tkanki tłuszczowej.

1. Komórki szpiku (krwi szpikowej)
  - 1.1. komórki szpiku do przeszczepiania w celu odtworzenia czynności układu krwiotwórczego – komórki krwiotwórcze szpiku
  - 1.2. komórki szpiku do przeszczepienia lub zastosowania w celu innym niż odtworzenie czynności układu krwiotwórczego
    - 1.2.1. komórki mezenchymalne szpiku
    - 1.2.2. ...
  - 1.3. ...
2. Komórki pobrane metodą aferezy
  - 2.1. komórki pobrane metodą aferezy do przeszczepiania w celu odtworzenia czynności układu krwiotwórczego – komórki krwiotwórcze z krwi obwodowej
  - 2.2. komórki pobrane metodą aferezy do przeszczepienia lub zastosowania w celu innym niż odtworzenie czynności układu krwiotwórczego
    - 2.2.1. krwinki białe linii agranulocytarnej ('komórki jednojądrowe')
      - 2.2.1.1. limfocyty
        - 2.2.1.1.1. limfocyty do DLI
        - 2.2.1.1.2. limfocyty nie do DLI
          - 2.2.1.1.2.1. do ECP
          - 2.2.1.1.2.2. do wytworzenia CART
      - 2.2.1.2. monocyty
    - 2.2.2. krwinki białe linii granulocytarnej
      - 2.2.2.1. ...
    - 2.2.3. wyizolowane subpopulacje komórek
      - 2.2.3.1. ...
    - 2.2.4. ...
  - 2.3. ...
3. Krew pępowinowa lub łożyskowa
  - 3.1. komórki z krwi pępowinowej lub łożyskowej pobrane do przeszczepiania w celu odtworzenia czynności układu krwiotwórczego – komórki krwiotwórcze z krwi pępowinowej
  - 3.2. komórki z krwi pępowinowej lub łożyskowej pobrane przeszczepienia lub zastosowania w celu innym niż odtworzenie czynności układu krwiotwórczego
  - 3.3. ...
4. Krew obwodowa żylna pełna pobrana konwencjonalną metodą wenopunkcji
5. Komórki krwi dojrzałe izolowane z krwi obwodowej żylny pełnej:
  - 5.1. kożuszek leukocytarno-płytkowy
  - 5.2. limfocyty nie do DLI
  - 5.3. monocyty
  - 5.4. granulocyty
  - 5.5. ...
6. Tkanki i komórki mięśniowo-szkieletowe
  - 6.1. kości
  - 6.2. więzadła
  - 6.3. ścięgna
  - 6.4. łąkotki
  - 6.5. chrząstka
    - 6.5.1. chrząstka szklista, w tym stawowa
    - 6.5.2. chrząstka sprężysta
    - 6.5.3. chrząstka włóknista
  - 6.6. mięśnie
    - 6.6.1. mięśnie szkieletowe
    - 6.6.2. mięsień sercowy
    - 6.6.3. mięśnie gładkie
  - 6.7. komórki izolowane z kości
    - 6.7.1. osteoblasty
    - 6.7.2. ...
  - 6.8. komórki izolowane z chrząstki
    - 6.8.1. chondrocyty chrząstki szklistej
    - 6.8.2. chondrocyty chrząstki sprężystej
    - 6.8.3. chondrocyty chrząstki włóknistej
  - 6.9. komórki izolowane ze ścięgien
    - 6.9.1. tenocyty
    - 6.9.2. ...
  - 6.10. komórki izolowane z mięśni
    - 6.10.1. mioocyty szkieletowe
    - 6.10.2. mioocyty sercowe (kardiomiocyty)
    - 6.10.3. mioocyty gładkie
  - 6.11. inne rodzaje (wymienić):
    - 6.11.1. ...

*/uwaga: powięź, błona maziowa – zob. Błony łącznotkankowe/*
7. Tkanki i komórki narządu wzroku
  - 7.1. gałka oczna [tkanka wyjściowa dostarczana do BT/K]
  - 7.2. rogówka - płatek rogówkowo-twardówkowy
    - 7.2.1. pełnej grubości
    - 7.2.2. ...
  - 7.3. rąbek rogówki - płatek rąbka rogówki
    - 7.3.1. pobrany intencjonalnie
    - 7.3.2. płatek rogówkowo-twardówkowy niespełniający kryteriów akceptacji dla przeszczepu rogówki
  - 7.4. twardówka - płatek twardówkowy
    - 7.4.1. ...
  - 7.5. komórki izolowane z rogówki
    - 7.5.1. keratocyty
  - 7.6. komórki izolowane z rąbka rogówki
  - 7.7. inne rodzaje (wymienić):
    - 7.7.1. ...

8. Tkanki i komórki sercowo-naczyniowe
- 8.1. serce (tkanka – ‘na zastawki’, ‘na kardiomiocyty’)
  - 8.2. zastawki serca
  - 8.3. naczynia tętnicze
  - 8.4. naczynia żyłne
  - 8.5. komórki śródbłonna
  - 8.6. inne rodzaje (wymienić):
    - 8.6.1. ...
- /uwaga: osierdzie – zob. Błony łącznotkankowe; mięsień sercowy, kardiomiocyty – zob. Tkanki i komórki mięśniowo szkieletowe/*
9. Tkanki powłok ciała
- 9.1. skóra (1)
    - 9.1.1. pełna z tkanką podskórną
    - 9.1.2. pełna
    - 9.1.3. naskórek z częścią skóry właściwej
    - 9.1.4. skóra właściwa
  - 9.2. komórki izolowane z naskórka
    - 9.2.1. keratynocyty
    - 9.2.2. komórki dendrytyczne
    - 9.2.3. melanocyty
    - 9.2.4. ...
  - 9.3. komórki izolowane ze skóry właściwej
    - 9.3.1. fibroblasty
    - 9.3.2. ...
  - 9.4. inne rodzaje (wymienić):
    - 9.4.1. ...
10. Tkanka tłuszczowa
- 10.1. tkanka tłuszczowa podskórna
  - 10.2. tkanka tłuszczowa z innej lokalizacji (wymienić):
    - 10.2.1. ...
  - 10.3. komórki mezenchymalne izolowane z tkanki tłuszczowej
  - 10.4. inne rodzaje komórek (wymienić):
    - 10.4.1. ...
11. Błony łącznotkankowe
- 11.1. powięzie
  - 11.2. błona maziowa
  - 11.3. osierdzie
  - 11.4. opona twarda
  - 11.5. błony płodowe
    - 11.5.1. błona kosmówkowo-owodniowa
    - 11.5.2. błona owodniowa
  - 11.6. komórki błony maziowej
    - 11.6.1. synowioocyty
  - 11.7. inne (wymienić):
    - 11.7.1. ...
12. Tkanki i komórki popłodowe (‘popłód’)
- 12.1. sznur pępowinowy
  - 12.2. łożysko
  - 12.3. komórki mezenchymalne
    - 12.3.1. galarety Whartona
    - 12.3.2. ...
  - 12.4. inne rodzaje (wymienić):
    - 12.4.1. ...
- /uwaga: błony płodowe – zob. Błony łącznotkankowe/*
13. Tkanka nerwowa
- 13.1. tkanka nerwowa ośrodkowa
    - 13.1.1. opuszka węchowa
    - 13.1.2. ...
  - 13.2. tkanka nerwowa obwodowa
    - 13.2.1. nerwy
    - 13.2.2. ...
  - 13.3. komórki izolowane tkanki nerwowej ośrodkowej
    - 13.3.1. komórki izolowane z opuszki węchowej
    - 13.3.2. ...
  - 13.4. komórki izolowane tkanki nerwowej obwodowej
    - 13.4.1. ...
14. Trzustka
- 14.1. trzustka (tkanka na wyspy)
  - 14.2. wysepki trzustkowe
  - 14.3. komórki wysepki trzustki
15. Przytarczyce
- 15.1. przytarczyce (tkanka)
  - 15.2. przytarczyce (komórki)
16. Inne rodzaje (wymienić):
- 16.1.
    - 16.1.1. ...
  - 16.2.
    - 16.2.1. ...

**PROCESY, w tym DZIAŁALNOŚĆ BT/K dot. tkanek / komórek OKREŚLONA PRZEPISAMI** (z uwzględnieniem działalności wykonywanej przez strony trzecie na podstawie umów na odpowiedzialność BT/K – w takich przypadkach dodać oznakowanie [UM]):

- \* - **działalność wymagająca ustawowego pozwolenia**
- \*\* - wymagana procedura i każdorazowa zgoda Dyrektora KCBTIK lub Dyrektora Centrum Organizacyjno-Koordynacyjnego ds. Transplantacji „Poltransplant”

⇒ Dawstwo

- **dawca żywy** (poinformowana zgoda wprost)
  - w układzie autologicznym
  - w układzie allogenicznym
    - dla biorców spokrewnionych
    - dla biorców niespokrewnionych
- **dawca zmarły** (brak sprzeciwu wyrażonego za życia)
  - **zmarły dawca narządów i tkanek**
  - **zmarły dawca wyłącznie tkanek**

⇒ Kwalifikacja dawcy

(m.in. pozyskanie informacji nt. czynników ryzyka istotnych dla BT/K)

- dawca żywy
- dawca zmarły
  - zmarły dawca narządów i tkanek
  - zmarły dawca wyłącznie tkanek

⇒ \*Testowanie dawcy (wykonanie badań, w tym laboratoryjnych, w tym w kierunku markerów czynników zakaźnych)

- dawca żywy
- dawca zmarły
  - zmarły dawca narządów i tkanek
  - zmarły dawca wyłącznie tkanek

⇒ Pobieranie tkanek / komórek

- \*od dawcy żywego
- od dawcy żywego - pozyskanie (zabezpieczenie) usuniętych z innej przyczyny komórek, tkanek lub narządów (art. 21 USTAWY)
- od dawcy zmarłego
  - zmarły dawca narządów i tkanek
  - zmarły dawca wyłącznie tkanek

⇒ Transport tkanek / komórek do BT/K

⇒ \*Gromadzenie tkanek / komórek

(przyjęcie i rejestracja tkanek / komórek)

⇒ \*Przetwarzanie tkanek / komórek

(w tym kontrola jakości (testowanie) tkanek / komórek)

⇒ \*Sterylizacja – na podstawie umowy z IChITJ

⇒ \*Przechowywanie tkanek / komórek

⇒ \*Dopuszczanie do obiegu tkanek / komórek ()

⇒ \*Dystrybucja tkanek / komórek ()

(w tym przygotowanie tkanek / komórek do użycia klinicznego)

⇒ Transport tkanek / komórek z BT/K

⇒ \*Prowadzenie działalności przywózowej

⇒ \*\*Przywóz z zagranicy

⇒ \*\*Wywóz zagranicę

⇒ \***PRZETWARZANIE TKANEK / KOMÓREK - RODZAJ**

- **Usuwanie mechaniczne tkanek**
- **Cięcie / mielenie / kształtowanie**
- **Przemywanie / nasączenie roztworami antybiotyków lub roztworami antymikrobiologicznymi**
- **Wirowanie**
- **Filtracja**
- **Oczyszczanie / puryfikacja**
- **Oddzielanie / izolacja**
- **Zmniejszanie objętości / zateżanie**
- **Suszenie / Liofilizacja**
- **Demineralizacja**
- **Glicerolizacja (stężenie ..... %)**
- **Zamrażanie**
  - **niekontrolowane**
  - kontrolowane z użyciem środka krioprotekcyjnego
    - krioprezerwacja
    - witrifikacja
- **Kontrola jakości – śródprocesowa, końcowa**
  - **testy mikrobiologiczne**
  - żywotność tkanek / komórek
  - liczebność
  - ocena rogówki w lampie szczelinowej oraz mikroskopie endotelialnym
- **Inne (wymienić)**
  - naświetlanie
  - ...

⇒ \***STERYLIZACJA TKANEK / KOMÓREK - RODZAJ**

- **sterylizacja nieradiacyjna**
  - ...
- **sterylizacja radiacyjna**

⇒ \***PRZECHOWYWANIE TKANEK / KOMÓREK - RODZAJ**

- w cieplarni (zazwyczaj temp. 37 C)
- w warunkach obojętnych (zazwyczaj 18 – 25°C)
- **w lodówce (zazwyczaj w temp. 2 – 8°C)**
- **w zamrażarce – zakresy temp.**
  - **powyżej -40°C**
  - **-40°C - -80°C**
  - **poniżej -135°C**
- w kriostatach z LN<sub>2</sub>
  - w parach
  - w płynie
- **Inne (wymienić):**
  - ...

⇒ \***DYSTRYBUCJA TKANEK / KOMÓREK – PRZYGOTOWANIE TKANEK / KOMÓREK DO UŻYTKU KLINICZNEGO - RODZAJ**

- **Odmrażanie**
  - niekontrolowane
  - kontrolowane
- **Płukanie / Odplukiwanie**
- **Nawadnianie**
- **Inne (wymienić):**
  - ...

## Podsumowanie przeprowadzonej działalności kontrolnej

### Wstęp

#### UWAGA:

- w przypadku kontroli związanej ze złożeniem wniosku o udzielenie pozwolenia- kluczowe informacje dotyczące BTiK, w tym informacja czy wniosek jest wnioskiem pierwszorazowym, czy kolejnym;
- w przypadku kolejnej kontroli - datę poprzedniej kontroli w BTiK i nazwiska kontrolerów, rodzaj stwierdzonych niezgodności - czy stwierdzono niezgodności (uchybień) krytyczne, ocena dotychczasowej działalności, główne zmiany od ostatniej kontroli

Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i wyjaśnień złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji stwierdzono co następuje:

- Centrum Leczenia Oparzeń w ramach działalności Pracowni Hodowli Komórek i Tkanek in vitro z Bankiem Tkanek posiada pozwolenie Ministra Zdrowia na działalność banku tkanek i komórek w zakresie: *gromadzenia, przetwarzania, przechowywania i dystrybucji: tkanek powłok - skóry pełnej z tkanką podskórną, skóry pełnej, naskórka z częścią skóry właściwej, keratynocytów i fibroblastów; błony owodniowej; komórek mezenchymalnych ze zdemaskowanej tkanki tłuszczowej, strupa oparzeniowego, galarety Whartona, sznura pępowinowego i owodni*. Pozwolenie zostało wydane w dn. 17.06.2016 r. na okres 5 lat. Podczas uprzednio przeprowadzonych kontroli nie stwierdzano niezgodności (uchybień) krytycznych;
- obecnie jednoznacznie wiadomo, że **przygotowywane preparaty komórkowe mają prawny status produktów leczniczych terapii zaawansowanych – wyjątków szpitalnych (HE-ATMP)**. Z tego powodu CLO posiada jednocześnie zgodę Głównego Inspektora Farmaceutycznego o numerze 3/0418/2019 na wytwarzanie następujących **produktów inżynierii tkankowej - wyjątku szpitalnego (HE-TEP)**:
  1. **keratynocyty skóry, autologiczne biowitalne (Kod ISBT-128: S3100), zawiesina do rozpylania / pseudopłat**. Zgodnie z opracowaną i wdrożoną specyfikacją QP\_BT\_P\_nr 2.7.1. materiałem wyjściowym jest intencjonalnie pobrany na bloku operacyjnym lub na sali zabiegowej od dawcy żywego za pomocą dermatomu, noża humbiego lub punch biopsją fragment (bioptat) skóry pośredniej grubości. Grubość fragmentu (bioptatu) powinna być jak najmniejsza - naskórek z niewielką ilością skóry właściwej. Substancją czynną (API) jest natomiast zawiesina komórek naskórka enzymatycznie wyizolowana z bioptatu. Zalecenie – patrz sekcja ;
  2. **fibroblasty skóry, autologiczne biowitalne (Kod ISBT-128: S3102), zawiesina do rozpylania**. Zgodnie z opracowaną i wdrożoną specyfikacją QP\_BT\_P\_nr 2.7.2. materiałem wyjściowym, tak jak w przypadku keratynocytów, jest intencjonalnie pobrany na bloku operacyjnym lub na sali zabiegowej od dawcy żywego za pomocą dermatomu, noża humbiego lub punch biopsją fragment (bioptat) skóry pośredniej grubości. Grubość fragmentu (bioptatu) powinna być jak najmniejsza - naskórek z niewielką ilością skóry właściwej. Substancją czynną (API) są natomiast fragmenty skóry właściwej i zawiesina komórek enzymatycznie z niej wyizolowanych;
  3. **allogeniczne mezenchymalne komórki macierzyste izolowane z owodni (Kod ISBT-128: S2501), zawiesina do rozpylania / ostrzyknięcia**. Zgodnie z opracowaną i wdrożoną specyfikacją QP\_BT\_P\_nr 2.7.2. materiałem tkankowym jest oczyszczone łożysko allogeniczne pozyskane w czasie cięcia cesarskiego od dawcy żywego (dawczyni). Z łożyska, podczas preparatyki owodniowych przeszczepów biowitalnych, zabezpiecza się niewielkie fragmenty błony owodniowej, które nie kwalifikują się jako przeszczep z powodu zbyt małej ich wielkości lub ich poszarpania. Ww. fragmenty są następnie poddawane homogenizacji. Zhomogenizowane fragmenty błony owodniowej są materiałem wyjściowym. Substancją czynną jest pierwotna hodowla heterogenicznej mieszaniny komórek z poddanej homogenizacji owodni. **Opis ujęty w specyfikacji nie odpowiada ustaleniom z kontroli – patrz zalecenie nr 38 i 39;**

Ww. rodzaje HE-ATMP (rodzaje HE-TEP) są ujęte w aneksie nr 2 do ww. zgody. Zgodnie z tym aneksem dla wszystkich ww. HE-ATMP (HE-TEP) wskazaniami do zastosowania są oparzenia, rany i ubytki tkanek o różnej etiologii w dermatologii oraz w chirurgii. Ww. HE-ATMP (HE-TEP) są stosowane na powierzchnię rany skóry poprzez rozpylenie ich na ranę albo ostrzyknięcia w brzeży rany. Dodatkowo w przypadku keratynocytów mogą być one podane w postaci "pseudonaskórka - płata".

Operacje wytwórcze, które prowadzą do wydania gotowego HE-TEP zostały wyszczególnione w aneksie nr 1 do ww. i obejmują: wytwarzanie, pakowanie, certyfikacja serii, badania w kontroli jakości (badania mikrobiologiczne dla

produktów sterylnych), badania fizykochemiczne, badania biologiczne, przechowywanie i dostarczanie. Ww. operacje wytwórcze, w szczególności wytwarzanie HE-ATMP odbywają się według ustnego wyjaśnienia w dedykowanych pomieszczeniach Banku Tkanek tj. w Pracowni Hodowli Komórek i Tkanek. Tym niemniej to Bank Tkanek jako cała komórka organizacyjna CLO została wskazana w zgodzie GIF-u jako miejsce wytwarzania HE-ATMP. Zalecenie nr 1: Należy podjąć działania, aby w dokumentach wydawanych przez GIF wskazana była faktyczna lokalizacja wykonywania operacji wytwórczych w rozumieniu prawa farmaceutycznego. Wg wyjaśnienia ustanego czynności te odbywają się w Pracowni Hodowli Komórek i Tkanek. Zalecenie nr 2: Należy niezwłocznie dokonać aktualizacji wniosku do KCBTiK o udzielenie pozwolenia Ministra Zdrowia na działalność banku tkanek i komórek w rozumieniu prawa transplantacyjnego i wskazać w nim faktyczną lokalizację wykonywania czynności, o których mowa w art. 25 USTAWY. Wg wyjaśnienia ustanego ww. czynności odbywają się w Pracowni Przygotowania Przeszczepów Biostatycznych oraz w Pracowni Przygotowania Przeszczepów Biowitalnych;

- obecna kontrola przeprowadzona została w związku z ubieganiem się CLO na wykonywanie następujących czynności dla następujących rodzajów tkanek i komórek: *gromadzenie, przetwarzanie, przechowywanie i dystrybucję: tkanek powłok, skóra pełna z tkanką podskórną, skóry pełnej, naskórka z częścią skóry właściwej, keratynocytów, komórek dendrytycznych, melanocytów, fibroblastów, błony owodniowej: pęcherz płodowy/błony płodowe, owodnie, sznur pępowinowy, łożysko, owodnie z/lub kosmówka, komórek mezenchymalnych ze zdermarkowanej tkanki tłuszczowej, strupa oparzeniowego, galarety Whartona, sznura pępowinowego i owodni.*

- w toku kontroli szczegółowo omówiono zakres wniosku biorąc pod uwagę cel pobrania/pozyskania określonych rodzajów tkanek oraz ich dalsze losy z uwzględnieniem obowiązującego prawa transplantacyjnego i farmaceutycznego, wytycznych uchwalonych przez Krajową Radę Transplantacyjną (Uchwała nr 18/2020 z dn. 14.12.2020 r.) jak również treści dokumentów systemu jakości (SZJ) przedstawionych przez CLO.

W toku i po kontroli Zespół Kontrolujący został poinformowany, że CLO pragnie zawęzić zakres wniosku, w tym m.in. że nie będzie wnioskować o udzielenie pozwolenia na wykonywanie czynności, o których mowa w art. 25 USTAWY w zakresie następujących tkanek:

- łożysko tj. łożyska z fragmentem sznura pępowinowego i błonami płodowymi (CLO będzie wnioskować o czynności dot. błon płodowych);
- zdemarkowana tkanka tłuszczowa, strup oparzeniowy, sznur pępowinowy, w tym galareta Whartona;

które miały być pobierane/pozyskiwane m.in. w celu izolacji i namnażania komórek mezenchymalnych.

Jednocześnie Zespół Kontrolujący został poinformowany, że CLO zamierza wystąpić o zgodę do GIF na wytwarzanie namnażanych *in vitro* melanocytów i komórek dendrytycznych HE-ATMP.

Odnosząc się do tkanek popłodu, w toku i po kontroli poruszono następujące kwestie:

1. czy nowo wprowadzane przez BT postaci preparatów owodni bez i z kosmówką (homogenat, proszek, krople) podlegają pod prawo transplantacyjne.

W toku kontroli Zespół Kontrolujący otrzymał oświadczenie, że:

1. allogeniczna biowitalna homogenizowana owodnia;
2. allogeniczna biostatyczna owodnia w postaci proszku;
3. allogeniczna biostatyczna owodnia z kosmówką w postaci proszku;
4. upłynniona błona owodniowa w postaci kropli

będą zapewniać taką samą funkcję barierową, u dawcy jak i u biorcy co oznacza, że zdaniem Wnioskodawcy ww. preparaty są preparatami tkankowymi regulowanymi przez prawo transplantacyjne a nie farmaceutyczne;

2. czy istnieją wystarczające dane aby uznać, że wykorzystanie terapeutyczne (zastosowanie / przeszczepienie) nowo wprowadzanych przez BT preparatów tkankowych (nowy rodzaj tkanki np. owodnia z kosmówką i/lub nowa postać – homogenat, proszek, krople), w tym w szczególności

**preparatów owodni bez i z kosmówką w leczeniu ubytków powłok ciała i powierzchni gałki ocznej (rogówki) jest terapią o udowodnionej skuteczności w oparciu o kryteria medycyny opartej na faktach tj. Evidence Based Medicine.**

W toku kontroli Zespół Kontrolujący otrzymał wykaz piśmiennictwa, analizę patentową oraz teksty dostępnych artykułów częściowo opisujących właściwości nowo wprowadzanych przez BT preparatów owodni bez i z kosmówką. Znaczna część przedstawionych dokumentów opisywała wyniki badań *in vitro* lub na zwierzętach. Nieliczne dokumenty dotyczyły wyników badań przeprowadzonych u ludzi. Stanowi to silną przesłankę, że wykorzystanie terapeutyczne ww. nowych preparatów należy uznać za wykorzystanie eksperymentalne, które należy przeprowadzać w ramach medycznego eksperymentu lecniczego lub medycznego eksperymentu badawczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790). Dodatkowo zdaniem Zespołu Kontrolującego, rozważając powyższą kwestię należy posiłkować się informacjami zawartymi w najnowszym (czwartym) wydaniu podręcznika EDQM o tytule „Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application”. Zgodnie z tym dokumentem wykorzystanie terapeutyczne preparatów owodni innych niż płatki czyli np. kropli, zawiesin, wyciągów jak również preparatów kosmówki bez lub z owodnią jest wciąż zastosowaniem nieugruntowanym tzw. ang. *developing application*. Stanowi to kolejną przesłankę aby BT wydawał nowo wprowadzane preparaty jedynie do eksperymentalnego wykorzystania terapeutycznego. Kolejną przesłanką jest fakt, że wg wyjaśnień ustnych będzie przeprowadzany proces walidacji równoległej.

**Mając powyższe na uwadze Zespół Kontrolujący stwierdził konieczność przeprowadzenia kompleksowej aktualizacji wniosku, w szczególności jego zakresu (część A, Tabela G.1, formularze WBT/K v3) jak również wykazu pomieszczeń i urządzeń (Tabela F.1., F1.k., Tabela F.2.). Zalecenie nr 3: Należy niezwłocznie przekazać do KCBTiK wniosek zaktualizowany zgodnie z podjętymi w toku i po kontroli ustaleniami. M.in. w części A wniosku należy (1) uwzględnić cel pobrania / pozyskania poszczególnych rodzajów tkanek, (2) wskazać: /a/ sposób wykorzystania klinicznego – czy w przypadku tkanek będzie to ich przeszczepienie czy zastosowanie (w przypadku komórek o statusie HE-ATMP będzie to zgodnie z prawem farmaceutycznym ich zastosowanie), /b/ układ wykorzystania klinicznego - zastosowanie / przeszczepienie w układzie autologicznym; zastosowanie / przeszczepienie w układzie allogenicznym; zastosowanie / przeszczepienie w układzie autologicznym i allogenicznym, /c/ tryb wykorzystania klinicznego - zastosowanie / przeszczepienie w ramach terapii o udowodnionej skuteczności w oparciu o kryteria medycyny opartej na faktach tj. Evidence Based Medicine; zastosowanie / przeszczepienie w ramach medycznego eksperymentu lecniczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790); zastosowanie / przeszczepienie w ramach medycznego eksperymentu badawczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790); zastosowanie w ramach badania klinicznego w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2020 r. poz. 944, z późn. zm.) dla poszczególnych rodzajów pobieranych/pozyskiwanych tkanek oraz tkankowych i komórkowych preparatów końcowych. Uzgodniony po kontroli zakres wniosku – patrz niżej. **Dodatkowo, spójnie z treścią wniosku w części A należy wypełnić Tabelę G.1 oraz formularze WBT/K v3 dla wszystkich tkanek przyjmowanych i wydawanych z banku. Wypełniając ww. formularze nie należy zapomnieć o uwzględnieniu kontroli jakości jako elementu przetwarzania (punkt „Inne”).****

**UWAGA: Po kontroli uzgodniono następujący zakres wniosku na działalność banku tkanek i komórek w rozumieniu przepisów prawa transplantacyjnego:**

**1. TKANKI POWŁOK:**

- gromadzenie, dopuszczenie do obiegu **tkanek powłok (naskórka z częścią skóry właściwej)** pobranych od żywego dawcy w celu:

- wytworzenia *produktu leczniczego terapii zaawansowanej – wyjątku szpitalnego (HE-ATMP: autologiczne biowitalne keratynocyty skóry – HE-ATMP/TEP, autologiczne biowitalne fibroblasty skóry – HE-ATMP/TEP, autologiczne biowitalne melanocyty skóry – HE-ATMP, autologiczne biowitalne komórki dendrytyczne skóry – HE-ATMP)* do zastosowania:
  - w układzie autologicznym
  - w ramach:
    - medycznego eksperymentu leczniczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);
- wytworzenia *badanego produktu leczniczego terapii zaawansowanej (ATIMP: autologiczne biowitalne keratynocyty skóry – ATIMP/ITEP, autologiczne biowitalne fibroblasty skóry – ATIMP/ITEP, autologiczne biowitalne melanocyty skóry – ATIMP, autologiczne biowitalne komórki dendrytyczne skóry – ATIMP)* do zastosowania:
  - w układzie autologicznym
  - w ramach:
    - w ramach badania klinicznego w rozumieniu ustawy Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2021 poz. 974 z późn. zm.);
- gromadzenie, dystrybucja **tkanek powłok (naskórka z częścią skóry właściwej)** pobranych od żywego dawcy do natychmiastowego zastosowania / przeszczepienia:
  - w układzie allogenicznym
  - w ramach:
    - terapii o udowodnionej skuteczności w oparciu o kryteria medycyny opartej na faktach (EBM);
- gromadzenie, przetwarzanie, przechowywanie, dopuszczanie do obiegu **tkanek powłok (naskórka z częścią skóry właściwej, skóry pełnej, skóry z tkanką podskórną)** pobranych od zmarłego dawcy w celu:
  - przetworzenia w preparaty skóry do zastosowania / przeszczepienia:
    - w układzie allogenicznym
    - w ramach:
      - terapii o udowodnionej skuteczności w oparciu o kryteria medycyny opartej na faktach (EBM);
      - medycznego eksperymentu leczniczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);
      - medycznego eksperymentu badawczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);
- gromadzenie, przetwarzanie, sterylizacja, przechowywanie, dopuszczanie do obiegu, dystrybucja:
  1. **preparatów tkanek powłok w postaci:**
    - 1.1. *fragmentów pokrytej naskórkiem skóry właściwej sterylizowanej radiacyjnie (biostatycznej)*
    - 1.2. *fragmentów skóry właściwej pozbawionej komórek***do zastosowania / przeszczepienia:**
    - **w układzie allogenicznym**
    - **w ramach:**
      - terapii o udowodnionej skuteczności w oparciu o kryteria medycyny opartej na faktach (EBM);
      - medycznego eksperymentu leczniczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);
      - medycznego eksperymentu badawczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);
  2. **preparatów tkanek powłok w postaci:**
    - 2.1. *proszku ze skóry właściwej pozbawionej komórek*



**do zastosowania / przeszczepienia:**

- **w układzie allogenicznym**
- **w ramach:**

- medycznego eksperymentu leczniczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);
- medycznego eksperymentu badawczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);

**2. BŁONY PŁODOWE (BŁONA OWODNIOWA Z KOSMÓWKĄ):**

- gromadzenie, przetwarzanie, przechowywanie, dopuszczanie do obiegu **błon płodowych (błony owodniowej z kosmówką)** pozyskanych od żywego dawcy w celu:

- wytworzenia *produktu inżynierii tkankowej – wyjątku szpitalnego (allogeniczne mezenchymalne komórki macierzyste izolowane z owodni – HE-TEP)*

**do zastosowania:**

- w układzie allogenicznym
- w ramach:

- medycznego eksperymentu leczniczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);

- przetworzenia w preparaty błony owodniowej, błony owodniowej z kosmówką, kosmówki

**do zastosowania / przeszczepienia:**

- w układzie allogenicznym
- w ramach:

- terapii o udowodnionej skuteczności w oparciu o kryteria medycyny opartej na faktach (EBM);
- medycznego eksperymentu leczniczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);
- medycznego eksperymentu badawczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);

- gromadzenie, przetwarzanie, sterylizacja, przechowywanie, dopuszczanie do obiegu, dystrybucja:

**1. preparatów błony owodniowej w postaci:**

- 1.1. *fragmentów błony owodniowej sterylizowanej radiacyjnie (biostatycznej);*
- 1.2. *fragmentów błony owodniowej liofilizowanej sterylizowanej radiacyjnie (biostatycznej);*
- 1.3. *fragmentów błony owodniowej biowitalnej;*
- 1.4. *fragmentów błony owodniowej pozbawionej komórek;*

**do zastosowania / przeszczepienia:**

- **w układzie allogenicznym**
- **w ramach:**

- terapii o udowodnionej skuteczności w oparciu o kryteria medycyny opartej na faktach (EBM);
- medycznego eksperymentu leczniczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);
- medycznego eksperymentu badawczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);

**2. preparatów błony owodniowej w postaci:**

- 2.1. *proszku z liofilizowanej sterylizowanej radiacyjnie (biostatycznej) błony owodniowej;*
- 2.2. *homogenatu z biowitalnej owodni;*
- 2.3. *kropli z enzymatycznie trawionego homogenatu biowitalnej owodni;*

**do zastosowania:**

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- w układzie allogenicznym</li> <li>- w ramach: <ul style="list-style-type: none"> <li>- medycznego eksperymentu leczniczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);</li> <li>- medycznego eksperymentu badawczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);</li> </ul> </li> </ul> <p>3. <b>preparatów błony owodniowej wraz z kosmówką w postaci:</b></p> <p>3.1. <i>fragmentów błony owodniowej wraz z kosmówką sterylizowanej radiacyjnie (biostatycznej);</i></p> <p>3.2. <i>fragmentów błony owodniowej wraz z kosmówką liofilizowanej sterylizowanej radiacyjnie (biostatycznej);</i></p> <p>3.3. <i>proszku z liofilizowanej sterylizowanej radiacyjnie (biostatycznej) błony owodniowej wraz z kosmówką;</i></p> <p>3.4. <i>fragmentów bezkomórkowej błony owodniowej wraz z kosmówką;</i></p> <p>3.5. <i>fragmentów biowitalnej błony owodniowej z kosmówką;</i></p> <p><b>do zastosowania / przeszczepienia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- w układzie allogenicznym</li> <li>- w ramach: <ul style="list-style-type: none"> <li>- medycznego eksperymentu leczniczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);</li> <li>- medycznego eksperymentu badawczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);</li> </ul> </li> </ul> <p>4. <b>preparatów kosmówki w postaci:</b></p> <p>4.1. <i>bezkomórkowej kosmówki</i></p> <p><b>do zastosowania / przeszczepienia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- w układzie allogenicznym</li> <li>- w ramach: <ul style="list-style-type: none"> <li>- medycznego eksperymentu leczniczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);</li> <li>- medycznego eksperymentu badawczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790);</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Kontrolowane obszary/działalności:</b>  <b>UWAGA – Przykładowe obszary:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Organizacja i zarządzanie BT/K</li> <li>- Personel (liczba, wykształcenie, doświadczenie zawodowe) BT/K;</li> <li>- System zapewnienia jakości BT/K, w tym procesy administracyjne i prowadzenie dokumentacji;</li> <li>- Pomieszczenia BT/K;</li> <li>- Wyposażenie i materiały;</li> <li>- Procedury dawstwa;</li> <li>- Kryteria kwalifikacji i dyskwalifikacji dawców, w tym wykonywanie badań laboratoryjnych – testowanie dawców;</li> <li>- Pobieranie tkanek / komórek;</li> <li>- Transport tkanek / komórek do i z BT/K</li> <li>- Gromadzenie (przyjmowanie) tkanek / komórek w BT/K</li> <li>- Przetwarzanie tkanek / komórek, w tym kontrola jakości i ew. sterylizacja,</li> <li>- Przechowywanie tkanek / komórek</li> <li>- Dystrybucja tkanek / komórek;</li> <li>- Dopuszczanie do obiegu, przywóz, wywóz;</li> <li>- Działalność przywózowa</li> <li>- Śledzenie losów tkanek / komórek – oznakowywanie, w tym etykietowanie;</li> </ul>	<p>Zgodnie z zakresem złożonego wniosku i wydanego upoważnienia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Organizacja i zarządzanie BT/K</li> <li>- Personel (liczba, wykształcenie, doświadczenie zawodowe) BT/K;</li> <li>- System zapewnienia jakości BT/K, w tym procesy administracyjne i prowadzenie dokumentacji;</li> <li>- Wyposażenie i materiały;</li> <li>- Procedury dawstwa;</li> <li>- Kryteria kwalifikacji i dyskwalifikacji dawców, w tym wykonywanie badań laboratoryjnych – testowanie dawców;</li> <li>- Pobieranie tkanek / komórek;</li> <li>- Transport tkanek / komórek do i z BT/K</li> <li>- Gromadzenie (przyjmowanie) tkanek / komórek w BT/K</li> <li>- Przetwarzanie tkanek / komórek, w tym kontrola jakości i ew. sterylizacja,</li> <li>- Przechowywanie tkanek / komórek</li> <li>- Dystrybucja tkanek / komórek;</li> <li>- Dopuszczanie do obiegu, przywóz, wywóz;</li> <li>- Działalność przywózowa</li> <li>- Śledzenie losów tkanek / komórek – oznakowywanie, w tym etykietowanie;</li> <li>- Zarządzanie istotnymi reakcjami i zdarzeniami niepożądanymi (IZiRN);</li> <li>- Umowy ze stronami trzecimi.</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zarządzanie istotnymi reakcjami i zdarzeniami niepożądanymi (IZiRN);</li> <li>- Umowy ze stronami trzecimi.</li> </ul>	
<p><b>Obszary/działalności nie poddawane kontroli</b> np. nie kontrolowano procesów podczas rutynowej pracy</p>	Nie kontrolowano procesów podczas rutynowej pracy
<p><b>Personel obecny podczas kontroli (imię i nazwisko – funkcja)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr n. med. Agnieszka Klama-Baryła – Kierownik ds. Merytorycznych, Osoba Odpowiedzialna i Kompetentna Bank Tkanek CLO;</li> <li>- Mgr Marta Stec – Kierownik Kontroli Jakości, Osoba Odpowiedzialna za Jakość Bank Tkanek CLO;</li> <li>- Mgr Małgorzata Kraut – Zastępca Kierownika ds. Merytorycznych, Osoba zastępująca Osobę Odpowiedzialną, Kierownik Produkcji Bank Tkanek CLO,</li> </ul>
<p><b>Przegląd spostrzeżeń z ostatniej kontroli i podjęte działania korygujące</b> [UWAGA: w przypadku kontroli związanej ze złożeniem wniosku należy wpisać: Nie dotyczy – nowy wniosek]</p>	Nie dotyczy - nowy wniosek
<b>Spostrzeżenia kontrolera związane z kontrolą z uwzględnieniem niezgodności</b>	
Ta sekcja może łączyć spostrzeżenia z niezgodnościami i może być użyta do objaśnienia klasyfikacji	
<b>Wymagania dotyczące udzielenia pozwolenia na działalność jak podano w artykule 3 Dyrektywy 2006/86/WE i w Ustawie z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów oraz w aktach wykonawczych do Ustawy.</b>	
<p><b>Organizacja i zarządzanie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- podmiot samodzielny / komórka /jednostka organizacyjna <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ związany z SZJ schemat obrazujący umiejscowienie BT/K w strukturze jednostki macierzystej (jeśli dotyczy)</li> <li>▪ związany z SZJ schemat organizacyjny BT/K z uwzględnieniem ról personelu kluczowego <ul style="list-style-type: none"> <li>- kierownika BT/K</li> <li>- osoby odpowiedzialna BT/K w myśl USTAWY</li> <li>- osoby odpowiedzialnej za jakość <ul style="list-style-type: none"> <li>- lekarza pełniącego nadzór medyczny</li> <li>Pracownia Przygotowywania Przeszczepów Biostatycznych;</li> <li>- Pracownia Przygotowywania Przeszczepów Biowitalnych</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	<p>Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji stwierdzono co następuje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Centrum Leczenia Oparzeń im. dr. Stanisława Sakiela w Siemianowicach Śląskich (zwane dalej Centrum Leczenia Oparzeń lub CLO), jest podmiotem leczniczym niebędącym przedsiębiorcą w rozumieniu ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej, prowadzonym w formie samodzielnego publicznego zakładu opieki zdrowotnej;</li> <li>- funkcję podmiotu tworzącego dla Centrum Leczenia Oparzeń pełni Województwo Śląskie, a nadzór nad jego działalnością sprawuje Zarząd Województwa Śląskiego.</li> <li>- w obrębie CLO działa Bank Tkanek (uprzednio Pracownia Hodowli Komórek i Tkanek in vitro z Bankiem Tkanek);</li> <li>- Bank Tkanek jest jedną z komórek organizacyjnych zakładu leczniczego PRZYCHODNIA, prowadzącego działalność leczniczą w zakresie ambulatoryjnych świadczeń zdrowotnych.</li> <li>- w strukturze Banku Tkanek funkcjonują m.in. następujące komórki organizacyjne: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pracownia Hodowli Komórek i Tkanek;</li> <li>- Pracownia Przygotowywania Przeszczepów Biostatycznych;</li> <li>- Pracownia Przygotowywania Przeszczepów Biowitalnych.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Zgodnie z dostępnym na stronie aktualnym Regulaminem Organizacyjnym CLO do podstawowych zadań:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. Pracowni Hodowli Komórek i Tkanek należy:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. wytwarzanie przeszczepów komórkowych (ATMP-HE) na potrzeby CLO i innych podmiotów leczniczych na podstawie odrębnych umów;</li> <li>b. uczestnictwo w zabiegach operacyjnych z zastosowaniem przeszczepów komórkowych;</li> </ol> </li> <li><b>2. Pracowni przygotowywania przeszczepów należy:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. przygotowanie, gromadzenie i przechowywanie przeszczepów tkankowych (biostatycznych i biowitalnych) na potrzeby CLO i innych podmiotów leczniczych na podstawie odrębnych umów;</li> <li>b. uczestnictwo w zabiegach operacyjnych z zastosowaniem przeszczepów tkankowych;</li> <li>c. uczestnictwo w pobraniach wielonarządowych;</li> <li>d. prowadzenie dokumentacji i sprawozdawczości w powyższym zakresie zgodnie z obowiązującymi przepisami;</li> <li>e. uczestnictwo w pobraniach tkankowych realizowanych w ramach pobrań wielonarządowych, sądowych i prosektoryjnych;</li> <li>f. uczestnictwo w pozyskaniu materiału tkankowego od żywych dawców;</li> </ol> </li> </ol>

Powyższa struktura oznacza, że w obrębie jednej komórki organizacyjnej CLO prowadzona jest działalność banku tkanek i komórek w rozumieniu USTAWY oraz miejsca wytwarzania ATMP (wyłącznie HE-ATMP; wg wyjaśnienia ustnego nie jest w chwili obecnej planowane wytwarzanie ATIMP) w rozumieniu ustawy Prawo farmaceutyczne. Należy w tym miejscu zauważyć, że nazwa „Bank Tkanek” dla komórki organizacyjnej prowadzącej działalność zarówno w zakresie prawa transplantacyjnego jak i prawa farmaceutycznego nie jest fortunną ponieważ sugeruje odbiorcom HE-ATMP, iż produkty lecznicze terapii zaawansowanych są przygotowywane przez bank tkanek i komórek w rozumieniu ustawy transplantacyjnej (USTAWY) co nie jest zgodnie z obowiązującym prawem możliwe. Zalecenie nr 4: Dostarczając preparaty komórkowe o statusie HE-ATMP do odbiorców końcowych należy informować odbiorców, że preparaty te nie są przygotowywane w banku tkanek i komórek w rozumieniu prawa transplantacyjnego lecz jako leki są wytwarzane w miejscu wytwarzania ATMP zgodnie z prawem farmaceutycznym. Do rozważenia jest również organizacyjne rozdzielanie funkcjonowania w CLO Banku i miejsca wytwarzania ATMP;

- w związku ze zmianą Regulaminu Organizacyjnego zawarte w procedurze QP\_BT\_P\_nr 1.3. schematy organizacyjne CLO oraz BT muszą zostać zaktualizowane.

Zalecenie nr 5: Należy podjąć działania, aby jak najszybciej zaktualizować ww. schematy. W zaktualizowanym schemacie organizacyjnym BT należy wyodrębnić strukturę organizacyjną banku tkanek i komórek w rozumieniu prawa transplantacyjnego oraz strukturę organizacyjną miejsca wytwarzania ATMP w rozumieniu prawa farmaceutycznego jak również uwidocznić rolę personelu kluczowego obu tych obszarów, w tym przede wszystkim rolę osoby odpowiedzialnej oraz osoby kompetentnej /wykwalifikowanej. UWAGA: W sytuacji prowadzenia w obrębie jednej komórki organizacyjnej (tu: Banku Tkanek) działalności banku tkanek i komórek w rozumieniu USTAWY (tu: działalność Pracowni Przygotowywania Przeszczepów Biostatycznych i Pracowni Przygotowywania Przeszczepów Biowitalnych, dalej Banku) oraz miejsca wytwarzania ATMP w rozumieniu ustawy Prawo farmaceutyczne (tu: działalność Pracowni Hodowli Komórek i Tkanek) na schemacie organizacyjnym musi zostać jednoznacznie uwidoczniła współpraca między osobą odpowiedzialną w rozumieniu art. 28 USTAWY, która jest odpowiedzialna za dopuszczenie do obiegu tkanek zgromadzonych w banku tkanek i komórek a osobą kompetentną / wykwalifikowaną w rozumieniu ustawy Prawo Farmaceutyczne, która jest odpowiedzialna za przyjęcie do miejsca wytwarzania wytwórcy farmaceutycznego dopuszczonych do obiegu tkanek jako materiału startowego do wytworzenia produktów leczniczych terapii zaawansowanej oraz za dalsze procesy wytwórcze, którym będą podlegać ww. tkanki.;

- w SZJ obowiązującym w BT nie ma dokumentu jednoznacznie obrazującego działalność Banku Tkanek jako komórki organizacyjnej Centrum Leczenia Oparzeń prowadzącego działalność zarówno jako bank tkanek i komórek w rozumieniu USTAWY (dalej Bank) oraz jako miejsce wytwarzania ATMP. Opracowane i wdrożone dokumenty organizacyjne kładą nacisk przede wszystkim na operacje wytwórcze w myśl prawa farmaceutycznego czego wyrazem jest m.in. stosowana terminologia (produkcja, wytwarzanie, certyfikacja i zwalnianie serii itp.) oraz przytaczane akty prawne. Zalecenie nr 6: Należy podjąć działania, aby jak najszybciej opracować szczegółową procedurę organizacyjną dla BT CLO, w którym funkcjonuje zarówno bank tkanek i komórek w rozumieniu USTAWY, który będzie przygotowywał zarówno preparaty tkankowe biostatyczne, bezkomórkowe oraz biowitalne jak i miejsce wytwarzania ATMP w rozumieniu prawa farmaceutycznego. Stosowana w tym dokumencie terminologia powinna uwzględniać odpowiednio prawo transplantacyjne jak i farmaceutyczne. Załącznikami do ww. procedury powinny być m.in. zaktualizowany schemat organizacyjny CLO i BT oraz zaktualizowany wniosek CLO o udzielenie pozwolenia Ministra Zdrowia na działalność banku tkanek i komórek w obrębie BT CLO wraz z załącznikami. W ww. procedurze powinien również zostać opisany: (a) mechanizm, który zapewni skuteczną realizację obowiązku niezwłocznego powiadamiania KCBTIK o wszelkich zmianach danych zawartych we wniosku o udzielenie pozwolenia (por. art. 27 ust. 1 USTAWY) a także o czasowej nieobecności osoby odpowiedzialnej i wyznaczeniu osoby ją zastępującej (por. art. 26 ust 7 USTAWY), (b) sposób postępowania w przypadku czasowej nieobecności w Banku lekarza pełniącego funkcję lekarza nadzorującego (lekarza pracowni). Dokument ten

	<p>powinien być dostępny zarówno dla kontrolerów z KCBTiK jak i dla inspektorów GMP oraz innych przedstawicieli upoważnionych podmiotów nadzorujących.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- opracowano procedurę QP/BT_P/ nr 2.10 „Mapa procesów krytycznych” oraz wizualizacje graficzne w formacie plików Excel krytycznych punktów sposobu postępowania z dotychczas przygotowywanymi w BT preparatami tkankowymi i komórkowymi. <u>Zalecenie nr 7</u>: Należy <u>podjąć działania</u>, aby jak najszybciej zaktualizować powyższe wizualizacje i uwzględnić w nich <u>wszystkie</u> rodzaje preparatów tkankowych (i komórkowych), które BT będzie przygotowywał po uzyskaniu nowego pozwolenia;</li> <li>- zgodnie z treścią obowiązującego Regulaminu Organizacyjnego CLO dopuszcza wytwarzanie przeszczepów komórkowych (ATMP-HE) na potrzeby zarówno CLO jak i innych podmiotów leczniczych na podstawie odrębnych umów. Wg ustnego wyjaśnienia obecnie żadne takie umowy nie zostały podpisane. Wytwarzane preparaty komórkowe (obecnie o statusie wyłącznie HE-ATMP) są obecnie i będą wydawane do Oddziałów CLO. <u>Zalecenie nr 8</u>: W związku z rozszerzeniem wniosku CLO o możliwość dopuszczania przez Bank do obiegu tkanek w celu wytworzenia również preparatów komórkowych o statusie ATIMP należy <u>podjąć działania</u>, aby zaktualizować Regulamin Organizacyjny. Podczas aktualizacji Regulaminu (jak i innych dokumentów obowiązujących w CLO) należy unikać terminu „przeszczepy komórkowe” w stosunku do preparatów komórkowych o statusie ATMP, ponieważ komórki te podlegają pod prawo farmaceutyczne a nie pod prawo transplantacyjne;</li> <li>- żaden z opracowanych i wdrożonych w BT dokumentów SZJ nie opisuje <u>ramowo</u> zasad organizacji współpracy między Bankiem a innymi jednostkami (zarówno w obrębie CLO jak i poza CLO) związanej z gromadzeniem w Banku tkanek i ich wydawaniem do miejsca wytwarzania ATMP w CLO w celu wytworzenia preparatów komórkowych o statusie ATMP do wykorzystania terapeutycznego w ramach medycznego eksperymentu leczniczego (preparat HE-ATMP) lub badania klinicznego (preparat ATIMP). <u>Zalecenie nr 9</u>: Należy <u>podjąć działania</u>, aby opracować i wdrożyć w BT stosowny dokument SZJ uwzględniający wszystkie <u>ogólne/ramowe</u> zasady współpracy w zakresie: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>włączenia pacjenta (docelowego biorcy preparatów komórkowych ATMP) do udziału w medycznym eksperymencie leczniczym lub badaniu klinicznym.</b> Włączanie pacjenta standardowo obejmuje przekazanie pacjentowi lub jego przedstawicielowi prawnemu stosownych informacji, uzyskanie stosownych zgód od pacjenta lub jego przedstawiciela prawnego, zakwalifikowanie pacjenta zgodnie z kryteriami włączenia przy braku kryteriów wyłączenia. <b>Włączenie pacjenta powinno docelowo skutkować wystawieniem przez lekarza przeprowadzającego medyczny eksperyment leczniczy / badanie kliniczne zlecenia na wytworzenie stosownego preparatu komórkowego o statusie HE-ATMP/ATIMP i przekazanie go do miejsca wytwarzania ATMP, które z kolei przekazuje kopię otrzymanego zlecenia lekarskiego do Banku wraz ze swoim stosownym zamówieniem na dostarczenie stosownej tkanki. Bank na podstawie otrzymanych z miejsca wytwarzania ATMP ww. dokumentów oraz w oparciu o inne posiadane stosowne dokumenty (patrz niżej), o ile zostały spełnione wszystkie stosowne wymogi, gromadzi (przyjmuje) stosowną tkankę, ew. dokonuje jej wstępnego przetworzenia i następnie dopuszcza ją do obiegu do miejsca wytwarzania ATMP;</b></li> <li>- dawstwa tkanek w celu wytworzenia z nich preparatów komórkowych o prawnym statusie ATMP (HE-ATMP, ew. ATIMP) do wykorzystania terapeutycznego w ramach medycznego eksperymentu leczniczego lub badania klinicznego. Procedura dawstwa obejmuje (1) przekazanie kandydatowi na potencjalnego dawcę lub jego przedstawicielowi prawnemu stosownych informacji oraz (2) uzyskanie stosownych zgód od kandydata lub jego przedstawiciela prawnego. W przypadku dawcy tkanki, który jest jednocześnie biorcą wytworzonego z niej preparatu komórkowego procedura dawstwa jest częścią włączania pacjenta do udziału w medycznym eksperymencie leczniczym lub badaniu klinicznym → zakres informacji dla dawcy patrz sekcja <b>Procedury dawstwa tkanek/komórek</b>;</li> <li>- <b>kwalifikacji potencjalnego dawcy ww. tkanek.</b> Kwalifikacja potencjalnego dawcy z punktu widzenia Banku obejmuje (1) zebranie ustrukturyzowanego wywiadu medyczno-społecznego i wypełnienie ankiety zdrowotnej w celu uzyskania informacji o braku lub występowaniu u potencjalnego dawcy czynników ryzyka</li> </ul> </li> </ul>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

istotnych z punktu widzenia zapewnienia jakości i bezpieczeństwa tkanek przekazywanych do Banku oraz otrzymywanych z nich preparatów komórkowych jak również (2) pobranie od potencjalnego dawcy próbek do badań laboratoryjnych i wykonanie wymaganych prawem oznaczeń w kierunku określonych markerów określonych czynników chorób zakaźnych ;

- **pobierania/pozyskiwania ww. tkanek oraz postępowania z ww. tkankami po ich pobraniu/pozyskaniu, w tym ich zabezpieczenia do czasu transportu i następczego transportu do Banku;**
- gromadzenia w (przyjmowania do) Banku ww. tkanek, ich ew. wstępnego przetwarzania oraz następczego ich dopuszczenia do obiegu – przekazania do miejsca wytwarzania ATMP;
- postępowania z ww. tkankami oraz wytworzonymi z nich preparatami komórkowymi w miejscu wytwarzania ATMP;

między:

- ośrodkami (tu: oddziałami CLO / jednostkami zewnętrznymi), w których przeprowadzane jest włączanie pacjenta (docelowego biorcy preparatów komórkowych) do udziału w medycznym eksperymencie leczniczym lub badaniu klinicznym a miejscem wytwarzania ATMP (tu: częścią BT podlegającą pod prawo farmaceutyczne);
- ośrodkami (tu: oddziałami CLO / jednostkami zewnętrznymi), w których przeprowadzana jest (1) procedura dawstwa (stosowne poinformowanie kandydata na potencjalnego dawcę lub jego przedstawiciela prawnego, uzyskanie stosownych zgód, przekazanie uzyskanych zgód do Banku), (2) kwalifikacja potencjalnego dawcy (przeprowadzenie wywiadu medyczno-socjalnego, wypełnienie ankiety zdrowotnej, pobranie próbek do badań laboratoryjnych i wykonanie wymaganych prawem oznaczeń, przekazanie wypełnionej ankiety oraz kompletnych wyników wykonanych oznaczeń do Banku) oraz (3) pobranie/pozyskanie tkanek od zakwalifikowanego dawcy a Bankiem (częścią BT podlegającą pod prawo transplantacyjne);
- Bankiem a miejscem wytwarzania CLO;
- między miejscem wytwarzania CLO a ośrodkami (tj. oddziałami CLO / jednostkami zewnętrznymi), które wykorzystują terapeutycznie preparaty komórkowe o statusie ATMP w układzie autologicznym (tu: komórki naskórka – keratynocyty, melanocyty, komórki dendrytyczne; fibroblasty) lub allogenicznym (komórki owodni) w ramach:
  - medycznego eksperymentu leczniczego (preparaty HE-ATMP);
  - badania klinicznego (preparaty ATIMP)

w tym w szczególności aspekty bezpieczeństwa dawców tkanek oraz biorców preparatów komórkowych o statusie ATMP (HE-ATMP lub ATIMP) do wykorzystania terapeutycznego w układzie autologicznym / allogenicznym w medycznym eksperymencie leczniczym lub badaniu klinicznym, ich uprzedniego stosownego poinformowania oraz uzyskania stosownych zgód, bezpieczeństwa i jakości pobranych/pozyskanych tkanek oraz wytworzonych z nich preparatów komórkowych.

Ujęte w ww. dokumencie zasady muszą być następnie uwzględniane w dedykowanych dokumentach (w szczegółowych procedurach, w tym procedurach współpracy między komórkami/jednostkami organizacyjnymi CLO, w umowach / porozumieniach o współpracy między CLO a podmiotami zewnętrznymi itd.) opisujących zasady współpracy BT a w nim Banku i miejsca wytwarzania z określonymi już jednostkami zaangażowanymi w określony medyczny eksperyment leczniczy/w określone badanie kliniczne.

Należy zauważyć, że w przypadku wykorzystania terapeutycznego HE-ATMP/ATIMP w układzie autologicznym ośrodek pobierający/pozyskujący jest zazwyczaj tożsamy z ośrodkiem, w którym będzie wykorzystywany terapeutycznie określony rodzaj HE-ATMP/HE-ATMP u określonego uczestnika w ramach określonego medycznego eksperymentu leczniczego / badania klinicznego. Takiego związku nie ma w przypadku ATMP do wykorzystania terapeutycznego w układzie allogenicznym.

W ww. nadzorowanym dokumencie ramowym z punktu widzenia Banku należy zawrzeć m.in.:

1. wymóg, że do Banku muszą zostać przekazane na jak najwcześniejszym etapie współpracy następujące dokumenty:
  - 1.1. poświadczona kopia stosownego (w tym aktualnego) pozwolenia Ministra Zdrowia dla ośrodka pobierającego na pobieranie od żywego dawcy określonego rodzaju tkanek w celu wytworzenia:
    - 1.1.1. określonego ATIMP do zastosowania w układzie autologicznym/allogenicznym w ramach badania klinicznego ;
    - 1.1.2. określonego HE-ATMP do zastosowania w układzie autologicznym/allogenicznym w ramach medycznego eksperymentu leczniczego;(jeśli dotyczy; nie ma zastosowania w przypadku pozyskania tkanek, o którym mowa w art. 21 USTAWY);
  - 1.2. poświadczona kopia stosownej, w tym aktualnej listy personelu medycznego, w tym lekarzy specjalistów, lekarzy w trakcie specjalizacji, personelu pielęgniarskiego, który został w ośrodku pobierającym/pozyskującym upoważniony (po odbyciu stosownego przeszkolenia) do pobierania/pozyskiwania tkanek (samodzielnie lub pod nadzorem);
  - 1.3. poświadczona kopia stosownych, w tym aktualnych dokumentów SZJ wdrożonych w ośrodku pobierającym/pozyskującym opisujących sposób pobrania/pozyskania określonego rodzaju tkanki jak również postępowania z nim po jego pobraniu/pozyskaniu, w tym m.in jego oznakowania i zabezpieczenia po pobraniu/pozyskaniu oraz jego transportu do Banku. Treść ww. procedur powinna zostać opracowana wspólnie z Bankiem i miejscem wytwarzania. Wspólne ustalenie szeregu szczegółów np. *do jakiego rodzaju pojemnika ma zostać pobrany naskórek z fragmentem skóry właściwej – czy do worka czy też do pojemnika z zakrętką?, czy w trakcie pobrania przewidziane jest dodanie do płynu transportowego antybiotyków i jeśli tak to jakich* jest bardzo istotne zarówno z punktu widzenia bezpieczeństwa dawcy tkanki jak i biorcy preparatu komórkowego oraz bezpieczeństwa i jakości tkanki oraz wytworzonego preparatu komórkowego ATMP (ATIMP, HE-ATMP);
  - 1.4. poświadczona kopia stosownych, w tym aktualnych dokumentów, na podstawie których będzie:
    - 1.4.1. przeprowadzane badanie kliniczne, w szczególności poświadczona kopia:
      - 1.4.1.1. dokumentu zawierającego założenia badania klinicznego:
        - 1.4.1.1.1. wraz ze wzorem informacji dla uczestnika badania lub jego przedstawiciela prawnego oraz wzorami zgód, które musi podpisać uczestnik badania lub jego przedstawiciel prawny w przypadku kiedy uczestnik badania jest jednocześnie dawcą autologicznej tkanki jak i biorcą autologicznego preparatu komórkowego ATIMP;
        - 1.4.1.1.2. wraz z oddzielnymi wzorami informacji (1) dla dawcy allogenicznej tkanki lub jego przedstawiciela prawnego i (2) dla biorcy allogenicznego preparatu komórkowego ATIMP lub jego przedstawiciela prawnego oraz oddzielnymi wzorami zgód, które musi podpisać (1) dawca allogenicznej tkanki lub jego przedstawiciel prawny i (2) biorca allogenicznego preparatu komórkowego ATIMP lub jego przedstawiciel prawny w przypadku kiedy uczestnik badania jest wyłącznie biorcą allogenicznego preparatu komórkowego ATIMP;  
→ zakres informacji dla dawcy patrz sekcja **Procedury dawstwa tkanek/komórek**
      - 1.4.1.2. zezwolenia Prezesa URPLW MiPB na przeprowadzenie badania klinicznego o określonym tytule, ustalonym w CEBK numerze i numerze EudraCT;
      - 1.4.1.3. pozytywnej opinii Komisji Bioetycznej;

1.4.2. przeprowadzany medyczny eksperyment leczniczy, w szczególności poświadczony kopie:

1.4.2.1. dokumentu zawierającego założenia medycznego eksperymentu leczniczego:

1.4.2.1.1. wraz ze wzorem informacji dla uczestnika eksperymentu lub jego przedstawiciela prawnego oraz wzorami zgód, które musi podpisać uczestnik eksperymentu lub jego przedstawiciel prawny w przypadku kiedy uczestnik eksperymentu jest jednocześnie dawcą autologicznej tkanki jak i biorcą autologicznego preparatu komórkowego HE-ATMP;

1.4.2.1.2. wraz z oddzielnymi wzorami informacji (1) dla dawcy allogenicznej tkanki lub jego przedstawiciela prawnego i (2) dla biorcy allogenicznego preparatu komórkowego HE-ATMP lub jego przedstawiciela prawnego oraz oddzielnymi wzorami zgód, które musi podpisać (1) dawca allogenicznej tkanki lub jego przedstawiciel prawny i (2) biorca allogenicznego preparatu komórkowego HE-ATMP lub jego przedstawiciel prawny w przypadku kiedy uczestnik badania jest wyłącznie biorcą allogenicznego preparatu komórkowego ATIMP;

→ zakres informacji dla dawcy patrz sekcja **Procedury dawstwa tkanek/komórek**

1.4.2.2. pozytywnej opinii Komisji Bioetycznej;

1.5. poświadczony kopie wydanych przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego (GIF) stosownych, w tym aktualnych decyzji potwierdzających spełnianie przez określoną wytwórnę warunków Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP) w toku wytwarzania określonego rodzaju ATIMP/HE-ATMP z określonego rodzaju tkanki, w szczególności:

1.5.1. zezwolenia GIF dot. ATIMP;

1.5.2. zgody GIF dot. HE-ATMP;

1.6. poświadczony kopie stosownych, w tym aktualnych specyfikacji określonych rodzajów tkanek źródłowych tj. poświadczony kopie stosownych, w tym aktualnych dokumentów SZJ obowiązujących w określony miejscu wytwarzania ATMP i zawierających istotne z punktu widzenia wytwarzania kryteria akceptacji dla określonego rodzaju tkanki, który ma zostać:

1.6.1. pobrany/pozyskany, oznakowany i zabezpieczony w określony sposób w określonym ośrodku pobierającym/pozyskującym;

1.6.2. transportowany z ośrodka pobierającego/pozyskującego do Banku;

1.6.3. przekazany z Banku do miejsca wytwarzania.

Bank na podstawie dokumentów przekazanych przez miejsce wytwarzania powinien opracować:

– własne specyfikacje jakościowe odbieranych z ośrodka pobierającego/pozyskującego tkanek, które będą dopuszczane do obiegu (wydawane do miejsca wytwarzania) bez ich wstępnego przetwarzania w Banku;

– własne specyfikacje jakościowe tkanek odbieranych z ośrodka pobierającego/pozyskującego oraz własne specyfikacje jakościowe wstępnie przetworzonych w Banku tkanek, które będą dopuszczane do obiegu (wydawane do miejsca wytwarzania);

2. wymóg, że Bank musi być niezwłocznie (w ciągu 24 godzin) każdorazowo pisemnie informowany w przypadku zaistniałych zmian w dokumentach, o których mowa w punkcie 1;

3. wymóg, że Bank nie powinien być „zaskakiwany” pobraniem/pozyskaniem tkanek od dawcy żywego, za wyjątkiem sytuacji „NA RATUNEK ZDROWIA/ŻYCIA”.

Co do zasady, Bank powinien z odpowiednim wyprzedzeniem:

3.1. zostać zawiadomiony, że doszło do zakwalifikowania:

3.1.1. określonego pacjenta (będącego albo i dawcą autologicznej tkanki i biorcą autologicznego preparatu komórkowego ATMP albo wyłącznie biorcą allogenicznego preparatu komórkowego ATMP) do udziału w



	<p>określonym badaniu klinicznym / w określonym medycznym eksperymencie leczniczym;</p> <p>3.1.2. dawcy allogenicznej tkanki (jeśli dotyczy);</p> <p>3.2. otrzymać kopię wystawionego zlecenia lekarskiego na wytworzenie przez określone miejsce wytwarzania ATMP określonego rodzaju ATIMP/HE-ATMP z określonego rodzaju komórek wyizolowanych z określonego rodzaju tkanki do zastosowania w układzie autologicznym / allogenicznym u określonego zakwalifikowanego pacjenta (biorcy) w ramach określonego badania klinicznego/medycznego eksperymentu leczniczego oraz stosowne zamówienie z miejsca wytwarzania ATMP;</p> <p>3.3. zostać zawiadomiony o:</p> <p>3.3.1. szczegółach planowanego pobrania/pozyskania tkanki od określonego zakwalifikowanego dawcy, w tym o planowanej dacie i godzinie rozpoczęcia oraz zakończenia zabiegu pobrania/pozyskania ww. tkanki;</p> <p>3.3.2. szczegółach planowanego transportu pobranej/pozyskanej tkanki wraz ze związaną z nią dokumentacją z ośrodka pobierającego/pozyskującego do Banku, w szczególności o planowanej dacie i godzinie rozpoczęcia transportu oraz o dacie i godzinie dostarczenia pobranej/pozyskanej tkanki wraz ze związaną dokumentacją do Banku;</p> <p>4. wymóg, że do Banku muszą zostać przekazane (przed pobraniem/pozyskaniem tkanki autologicznej/allogenicznej lub najpóźniej wraz z pobraną/pozyskaną tkanką autologiczną) następujące dokumenty:</p> <p>4.1. poświadczony kopie wypełnionych formularzy stosownych zgód podpisanych przez:</p> <p>4.1.1. uczestnika określonego badania klinicznego/medycznego eksperymentu leczniczego będącego zarówno dawcą autologicznej tkanki jak i biorcą autologicznego preparatu komórkowego ATMP lub jego przedstawiciela prawnego;</p> <p>4.1.2. dawcy allogenicznej tkanki lub jego prawnego przedstawiciela;</p> <p>4.2. wypełniona ankieta zdrowotna dawcy autologicznej/allogenicznej tkanki;</p> <p>4.3. sprawozdania z aktualnych badań laboratoryjnych (kompletne wyniki oznaczeń) wykonanych w próbkach krwi pobranych od dawcy autologicznej/allogenicznej tkanki w kierunku wymaganych prawem oznaczeń określonych markerów czynników chorób zakaźnych;</p> <p>5. wymóg, że do Banku wraz z pobraną/pozyskaną autologiczną/allogeniczną tkanką muszą zostać przekazane następujące dokumenty:</p> <p>5.1. kopie udokumentowanych informacji potwierdzający wykonanie przez upoważnione osoby czynności:</p> <p>5.1.1. pobrania/pozyskania od zakwalifikowanego dawcy określonego rodzaju tkanki zgodnie z opracowaną i wdrożoną procedurą/instrukcją w ośrodku pobierającym/pozyskującym oraz stosownego oznakowania pobranej/pozyskanej tkanki;</p> <p>5.1.2. zabezpieczenia (przechowywania) pobranej/pozyskanej tkanki we wcześniej uzgodnionych monitorowanych warunkach do czasu jej transportu do Banku (jeśli dotyczy);</p> <p>5.1.3. transportu do Banku pobranej/pozyskanej tkanki we wcześniej skwalifikowanych, monitorowanych warunkach;</p> <p>5.2. stosowny dokument zawierający dane dawcy o których mowa w art. 34 ust. 4 USTAWY, w szczególności dane identyfikacyjne dawcy, w tym imię i nazwisko, płeć, datę urodzenia, numer PESEL (jeżeli posiada) oraz numer dokumentacji medycznej związanej z donacją</p> <p><b>Uwaga nr 1:</b> możliwość rozpoczęcia działalności w omawianym wyżej zakresie za wyjątkiem rutynowego gromadzenia i dopuszczania do obiegu naskórka z części skóry właściwej w celu wytworzenia autologicznych keratynocytów i fibroblastów HE-ATMP będzie możliwa dopiero po akceptacji realizacji wykonanego zalecenia przez KCBTiK.</p> <p>– <b>zgodnie z treścią obowiązującego Regulaminu Organizacyjnego CLO dopuszcza przygotowanie, gromadzenie i przechowywanie przeszczepów tkankowych (biostatycznych i biowitalnych) na potrzeby CLO i innych podmiotów leczniczych na podstawie odrębnych umów. Zalecenie nr 10:</b> W związku z faktem, że Banku są i będą przygotowywane nie tylko przeszczepy biostatyczne i biowitalne ale również</p>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

bezkomórkowe (obecnie preparat skóry właściwej pozbawionej komórek, w przyszłości również preparat błony owodniowej pozbawionej komórek) należy podjąć działania, aby zaktualizować Regulamin Organizacyjny. Podczas aktualizacji Regulaminu (jak i innych dokumentów obowiązujących w CLO) należy unikać terminu „przeszczepy tkankowe” w stosunku do przygotowywanych preparatów tkankowych, ponieważ przetworzone tkanki mogą być w myśl prawa transplantacyjnego przeszczepiane i/lub stosowane;

- **żaden z opracowanych i wdrożonych w BT dokumentów SZJ nie opisuje ramowo zasad organizacji współpracy między Bankiem a innymi jednostkami (zarówno w obrębie CLO jak i poza CLO) związanej z szeroko rozumianym bankowaniem allogenicznym tkanek pobranych/pozyskanych od żywego/zmarłego dawcy i wydawaniem allogenicznych preparatów tkankowych do eksperymentalnego wykorzystania terapeutycznego w ramach medycznego eksperymentu leczniczego lub medycznego eksperymentu leczniczego.** Zalecenie nr 11: Podobnie jak przy współpracy między Bankiem a innymi jednostkami (zarówno w obrębie CLO jak i poza CLO) związanej z gromadzeniem tkanek w Banku i ich wydawaniem do miejsca wytwarzania ATMP w CLO w celu wytworzenia preparatów komórkowych o statusie ATMP do wykorzystania terapeutycznego w ramach medycznego eksperymentu leczniczego (preparat HE-ATMP) lub badania klinicznego (preparat ATIMP) należy podjąć działania, aby opracować i wdrożyć w BT/Banku stosowny dokument SZJ uwzględniający wszystkie ogólne/ramowe zasady współpracy między Bankiem a innymi jednostkami (zarówno w obrębie CLO jak i poza CLO) związanej z szeroko rozumianym bankowaniem tkanek pobranych/pozyskanych od dawcy żywego/zmarłego i wydawaniem allogenicznych preparatów tkankowych do wykorzystania terapeutycznego w ramach medycznego eksperymentu leczniczego lub medycznego eksperymentu leczniczego.

Przy opracowywaniu ww. zasad należy zwrócić szczególną uwagę na konieczność prawidłowego przeprowadzania i udokumentowania procedury dawstwa i kwalifikacji żywego/zmarłego dawcy allogenicznej tkanki oraz procedury włączenia biorcy do udziału w medycznym eksperymencie leczniczym/badawczym.

W ww. nadzorowanym dokumencie ramowym z punktu widzenia Banku należy zawrzeć m.in.:

1. wymóg, że do Banku muszą zostać przekazane na jak najwcześniejszym etapie współpracy następujące dokumenty:
  - 1.1. poświadczony kopie stosownych, w tym aktualnych dokumentów, na podstawie których będzie przeprowadzany medyczny eksperyment leczniczy/badawczy, w szczególności poświadczony kopie:
    - 1.1.1. dokumentu zawierającego założenia medycznego eksperymentu leczniczego/badawczego wraz ze:
      - 1.1.1.1. wzorami informacji (1) dla żywego dawcy allogenicznej tkanki lub jego przedstawiciela prawnego i (2) dla biorcy allogenicznego eksperymentalnego preparatu tkankowego lub jego przedstawiciela prawnego → zakres informacji dla dawcy patrz sekcja **Procedury dawstwa tkanek/komórek**;
      - 1.1.1.2. wzorami zgód, które musi podpisać (1) żywy dawca allogenicznej tkanki lub jego przedstawiciel prawny i (2) biorca allogenicznego eksperymentalnego preparatu tkankowego lub jego przedstawiciel prawny;
    - 1.1.2. pozytywnej opinii Komisji Bioetycznej;
  2. wymóg, że Bank musi być niezwłocznie (w ciągu 24 godzin) każdorazowo pisemnie informowany w przypadku zaistniałych zmian w dokumentach, o których mowa w punkcie 1;
  3. wymóg, że Bank przed wydaniem allogenicznego eksperymentalnego preparatu tkankowego będzie miał do dyspozycji następujące dokumenty:
    - 3.1. poświadczony kopie wypełnionych formularzy stosownych zgód podpisanych przez:
      - 3.1.1. żywego dawcę allogenicznej tkanki lub jego prawnego przedstawiciela (w przypadku dawcy zmarłego Bank musi dysponować stosownymi dokumentami potwierdzającymi brak sprzeciwu wyrażonego za życia na pobranie narządów i tkanek do wykorzystania terapeutycznego);

- 3.1.2. uczestnika określonego medycznego eksperymentu leczniczego/badawczego będącego biorcą allogenicznego eksperymentalnego preparatu tkankowego;
- 3.2. dokumenty potwierdzające pozytywną kwalifikację dawcy allogenicznej tkanki:
- 3.2.1. wypełnioną ankietę zdrowotną żywego dawcy allogenicznej tkanki / dokumenty potwierdzające pozytywną kwalifikację zmarłego dawcy allogenicznej tkanki ;
- 3.2.2. sprawozdania z aktualnych badań laboratoryjnych (kompletne wyniki oznaczeń) wykonanych w próbkach krwi pobranych od żywego/zmarłego dawcy allogenicznej tkanki w kierunku wymaganych prawem oznaczeń określonych markerów czynników chorób zakaźnych;

**Uwaga:** możliwość rozpoczęcia szeroko rozumianego bankowania allogenicznych tkanek pobranych/pozyskanych od żywego/zmarłego dawcy i wydawania allogenicznych preparatów tkankowych do eksperymentalnego wykorzystania terapeutycznego w ramach medycznego eksperymentu leczniczego lub medycznego eksperymentu badawczego będzie możliwa dopiero po akceptacji realizacji wykonanego zalecenia przez KCBTiK.

### Personel

#### – personel

- **kluczowy (imię i nazwisko; wykształcenie - tytuł zawodowy (lic., mgr, mgr inż., lek); stopień naukowy (dr, dr hab.), tytuł naukowy (prof.), stanowisko, kwalifikacje, w tym posiadane prawo wykonywania zawodu, specjalizację, doświadczenie zawodowe; obecność i aktualność zakresów czynności)**

- kierownik BT/K

- osoba odpowiedzialna BT/K w myśl USTAWY

- osoba odpowiedzialna za jakość

- na poziomie systemowym (procedury, dokumentacja) - pełnomocnik ds. SZJ, w BT/K
- podczas przetwarzania (kontrola jakości)
- lekarz pełniący nadzór medyczny

- **pozostały personel merytoryczny (odpowiednia liczba, kwalifikacje i doświadczenie zawodowe obecność i aktualność zakresów czynności)**

- **personel pomocniczy**

#### – szkolenia

- **SOP szkoleń**
- **aktualny plan szkoleń**
- **dokumentowanie przebytych szkoleń**
- **aktualność przebytych szkoleń**

### Do wniosku dołączono:

- wykaz osób wykonujących czynności, o których mowa w art. 25 USTAWY (Tabela E.1.);
- kopie większości dokumentów poświadczających posiadane przez personel BT kwalifikacje;
- zakresy obowiązków większości personelu BT;

Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i wyjaśnień złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji stwierdzono co następuje:

- w związku ze zmianami kadrowymi w BT zaszła konieczność aktualizacji uprzednio przekazanej Tabeli E.1.. Ww. Tabela została zaktualizowana w toku kontroli. **Zalecenie nr 12:** W związku ze zmianami personalnymi w BT należy **niezwłocznie podjąć działania**, aby przekazać zaktualizowane zakresy obowiązków dotychczas zatrudnionych w BT osób;
- zgodnie z treścią zaktualizowanej Tabeli E.1. personel BT stanowi obecnie 7 osób:

Tabela E.1. Wykaz osób wykonujących czynności, o których mowa w artykule 25 USTAWY, na rzecz BTiK

Lp.	Imię i nazwisko	Wykształcenie / Tytuł zawodowy	Zatrudnienie w BTiK od	Forma zatrudnienia w BTiK	Stanowisko	Funkcja w BTiK
1	Agnieszka Klama-Baryła	Wykształcenie medyczne/ dr n. med. diagnosta laboratoryjny	13.03.2007 r.	etat, pełny wymiar zatrudnienia	Kierownik ds. Merytorycznych, osoba odpowiedzialna, osoba kompetentna, Banku Tkanek Centrum Leczenia Oparzeń im. dr. Stanisława Sakieła w Siemianowicach Śląskich Zastępca Kierownika ds. Merytorycznych i osoby odpowiedzialna Banku Tkanek Centrum Leczenia Oparzeń im. dr. Stanisława Sakieła w Siemianowicach Śląskich	Kierownik, Osoba Odpowiedzialna i Kompetentna Banku Tkanek Centrum Leczenia Oparzeń im. dr. Stanisława Sakieła w Siemianowicach Śląskich
2	Majgorzata Kraut	Wykształcenie biologiczne/ mgr biologii	15.10.2007 r.	etat, pełny wymiar zatrudnienia	Kierownik ds. Merytorycznych i osoby odpowiedzialna Banku Tkanek Centrum Leczenia Oparzeń im. dr. Stanisława Sakieła w Siemianowicach Śląskich	Kierownik, Produkcja Banku Tkanek Centrum Leczenia Oparzeń im. dr. Stanisława Sakieła w Siemianowicach Śląskich
3	Marta Słec	Wykształcenie biologiczne/ mgr ochrony środowiska	01.07.2019	etat, pełny wymiar zatrudnienia	Specjalista ds. Projektów Banku Tkanek Centrum Leczenia Oparzeń im. dr. Stanisława Sakieła w Siemianowicach Śląskich	Kierownik, Kontrola Jakości, Osoba Odpowiedzialna za Jakość Banku Tkanek Centrum Leczenia
4	Anna Salkowska	Wykształcenie biologiczne/ dr n. med. biolog	05.11.2020 r.	etat, pełny wymiar zatrudnienia	Młodszy asystent	Asystent produkcji
5	Przemysław Strzelec	Wykształcenie medyczne/ lekarz	01.02.2021 r.	etat, pełny wymiar zatrudnienia	Specjalista ds. Projektów i intensywnej terapii	Lekarz pracowni
6	Wojciech Labus	Wykształcenie biotechnologiczne/ dr n. med. biotechnolog	05.04.2009 r.	2/3 etat, niepełny wymiar zatrudnienia	Młodszy asystent	Kierownik ds. sp. Nadzory nad Aparaturą Pomieszczeniami i Instalacjami Banku Tkanek Centrum Leczenia Oparzeń im. dr. Stanisława Sakieła w Siemianowicach Śląskich
7	Diana Kitala	Wykształcenie medyczne i biotechnologiczne / dr hab n. med. diagnosta laboratoryjny, biotechnolog	01.03.2012 r.	1/2 etatu, niepełny wymiar zatrudnienia	Młodszy asystent	Kierownik Działu Zapewnienia Jakości Banku Tkanek Centrum Leczenia Oparzeń im. dr. Stanisława Sakieła w Siemianowicach Śląskich

Siemianowice Śląskie, 24 lutego 2021 r.

(Miejscowość)

(data)

(Pieczęć i podpis osoby upoważnionej do reprezentowania Wnioskodawcy)

- opracowano procedurę QP/BT\_P/ nr 2.3. „Procedura szkolenia dla personelu kluczowego i pozostałych pracowników Banku Tkanek oraz personelu zewnętrznego zaangażowanego w pobieranie, wytwarzanie lub dystrybucję przeszczepów lub rzutuującego na jakość przeszczepów” wyd. 5 oraz następujące dokumenty powiązane:

- druk QP/BT\_D/ nr 2.1. wyd. 4 „Indywidualna karta rozwoju pracownika”;
- druk QP/BT\_D/ nr 2.2. wyd. 3 „Rejestr szkoleń i kongresów”;
- druk QP/BT\_D/ nr 2.3. wyd. 3 „Plan szkoleń”

	<p><b>Zalecenie nr 13:</b> Należy <u>podjąć działania</u>, aby uwzględnić w stosownym dokumencie SZJ: (1) wymóg przeprowadzania po odbyciu szkolenia ustawowego, o którym mowa w art. 40a USTAWY udokumentowanego przeglądu dokumentacji SZJ pod kątem ewentualnej konieczności wprowadzenia zmian w związku z przekazaną podczas szkolenia wiedzą; (2) jednoznaczny wymóg uczestnictwa w szkoleniach ustawowych organizowanych przez KCBTiK/Poltransplant Kierownika Banku i innych osób funkcyjnych; (3) opisać sposób postępowania, gdy z <u>przyczyn losowych</u> pracownik Banku lub osoba z nim współpracująca nie może uczestniczyć w szkoleniu ustawowym;</p> <p>W toku/po kontroli przekazano:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- dokumenty dot. nowo zatrudnionego personelu BT;</li> <li>- <b>wykaz lekarzy pobierających i pozyskujących poszczególne rodzaje tkanek i komórek (druk numer QP/BT_D/ nr 2.20, dotyczy procedury: 2.6 Wydanie 2). W ww. wykazie (druku) uwzględniono następujące rodzaje pobieranych / pozyskiwanych tkanek: łożysko, tkanki powłok (skóra), skóra pośredniej grubości.</b></li> </ul> <p><b>Zalecenie nr 14:</b> Należy <u>podjąć działania</u>, aby w ww. wykazie (druku) uwzględnić faktycznie pobierane/pozyskiwane rodzaje tkanek zgodnie ze zaktualizowanym wnioskiem.</p>
<p><b>System zapewnienia jakości (SZJ) i przeglądy jakości</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- rodzaj SZJ – własny / w ramach jednostki macierzystej,</li> <li>- SZJ oparty /nie oparty na normie / normach ISO (jeśli tak, wymienić jakie normy zostały wdrożone)</li> <li>- obecność / brak księgi jakości,</li> <li>- obecność / brak zewnętrznych certyfikatów jakości</li> <li>- pełnomocnik SZJ</li> <li>- forma dokumentacji SZJ <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ papierowa / elektroniczna (Intranet)</li> </ul> </li> <li>- rodzaje dokumentacji SZJ <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ procedury / instrukcje / specyfikacje / wytyczne / formularze /inne</li> </ul> </li> <li>- nadzór nad dokumentacją SZJ <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ zapewnienie jednolitości szaty graficznej</li> <li>▪ kompletność <ul style="list-style-type: none"> <li>- obecność wszystkich elementów cechujących dokumenty nadzorowane</li> <li>- obecność powiązań między poszczególnymi rodzajami dokumentacji SZJ (procedur między sobą, formularzy z procedurami)</li> </ul> </li> <li>▪ sposób zapoznawania się i potwierdzania obowiązku przestrzegania</li> <li>▪ sposób dystrybucji (oryginały, obecność kopii i nadzór nad nimi)</li> <li>▪ regularne udokumentowane przeglądy dokumentacji SZJ (systematyczna weryfikacja)</li> <li>▪ aktualizacja, wycofywanie i archiwizacja dokumentacji SZJ, w tym czas i miejsce przechowywania (możliwość realizacji procedury look-back)</li> <li>▪ udokumentowane zewnętrzne i wewnętrzne kontrole (audyty)</li> </ul> </li> <li>- sposób postępowania w przypadku odstępstw</li> </ul>	<p><b>Do wniosku dołączono wypełnioną tabelę I.2. będącą zestawieniem dokumentów SZJ opisujących i dokumentujących wykonanie czynności w ramach przebiegu procesów zarówno w Banku, jak i w miejscu wytwarzania ATMP i spis obowiązujących w BT dokumentów SZJ oraz przekazano skany większości dokumentów SZJ obowiązujących w BT .</b> <b>Zalecenie nr 15:</b> Należy <u>niezwłocznie podjąć działania</u>, aby przekazać do KCBTiK poświadczony skan zaktualizowanej Tabeli I.2. <b>UWAGA:</b> W zaktualizowanej Tabeli I.2. należy ująć <u>wszystkie</u> dokumenty SZJ opisujące i dokumentujące wykonywanie czynności <u>jedynie</u> w ramach BT jako całości albo BT jako banku tkanek i komórek (Banku). Nie ma podstaw, aby wykazywać w niej czynności wykonywane jedynie w ramach BT jako miejsca wytwarzania ATMP;</p> <p>Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji stwierdzono, co następuje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CLO posiada certyfikat dla Systemu Zarządzania wg EN ISO 9001:2015 oraz EN ISO 14001:2015 . CLO jest również szpitalem akredytowanym. Opracowana jest księga jakości i procedury systemowe podlegające aktualizacji i weryfikacji.</li> <li>- obowiązujący w BT system jakości jest częściowo włączony w system jakości obowiązujący w całym CLO;</li> <li>- procedury funkcjonują w BT w wersji papierowej i elektronicznej (Intranet, na wewnętrzny dysk Samba – skany), przy czym skany nie wszystkich procedur Banku i miejsca wytwarzania ATMP są umieszczone na Sambie. Nie została bowiem przeprowadzona pełna kwalifikacja systemu Samba (nie ma pełnej kontroli zmian, kontroli dostępu itp.);</li> <li>- procedury w banku są zmieniane wewnętrznie. Po zmianie jest zawiadamiana mgr Maria Dudzik, Pełnomocnik ds. Zarządzania Jakością. Następnie Dział Organizacyjno-Prawny CLO na wniosek Pełnomocnika poprzez informatyka zmienia procedury na Sambie;</li> <li>- jest prowadzony log zmian, w którym zamieszcza się przyczynę zmiany wydania określonego dokumentu SZJ;</li> <li>- weryfikacja aktualności dokumentów SZJ odbywa się przez przystawienie pieczątki i wpisanie daty na odwrocie każdej procedury lub na odpowiednio opisanej karcie dopinanej do procedury;</li> <li>- określenie zasad opracowywania i zarządzania standardowymi procedurami operacyjnymi BT opisane jest w systemowej procedurze ISO;</li> <li>- szata graficzna dokumentów SZJ jest jednolita, obecne są wszystkie elementy cechujące dokumenty nadzorowane oraz powiązania między poszczególnymi rodzajami dokumentacji SZJ (procedur między sobą, formularzy z procedurami);</li> <li>- <b>opisane zasady archiwizowania dokumentacji SZJ (zarówno dokumentów SZJ, jak i zapisów) nie wskazują jednoznacznie miejsca przechowywania (archiwizowania) oryginałów wycofanych dokumentów SZJ oraz nie gwarantują możliwości przeprowadzenia pełnej/kompletnej procedury <i>look-back</i> (spojrzenia wstecz) w okresie do 30 lat, licząc od daty dopuszczenia do obiegu / dystrybucji zgromadzonych Banku tkanek/preparatów tkankowych z danej donacji.</b> <b>Zalecenie nr 16:</b> Należy <u>podjąć działania</u>, aby (1) jednoznacznie określić w stosownym dokumencie SZJ miejsce archiwizacji zarówno /a/ oryginałów dokumentów SZJ np. oryginałów procedur systemowych, standardowych procedur operacyjnych, specyfikacji itd. jak i /b/</li> </ul>

<p>stwierdzanych w BT/K, zgłaszanych do BT/K</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ SOP</li> <li>▪ dokumentowanie odstępstw</li> <li>▪ ocena ich istotności (konieczności zgłoszenia do KCBTiK)</li> <li>▪ dokumentowanie podjętych działań korygujących i zapobiegawczych</li> <li>▪ dokumentowanie wniosków</li> </ul> <p>– aktualny wykaz procedur z uwzgl. ew. procedur systemowych</p>	<p>zapisów np. dokumentacji dawcy, dokumentacji dot. tkanek/preparatów tkankowych oraz (2) opracować i wdrożyć zasady archiwizacji zarówno /a/ oryginałów dokumentów SZJ jak i /b/zapisów gwarantujące możliwość przeprowadzenia pełnej/kompletnej procedury <i>look-back</i> (spojrzenia wstecz) do 30 lat od daty dopuszczenia do obiegu / dystrybucji zgromadzonych Banku tkanek/preparatów tkankowych z danej donacji;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>pracownicy zapoznają się dokumentami SZJ poprzez przystawienie pieczętki i wpisanie daty na końcu dokumentu. Brak jest uwzględnienia konieczności zobowiązania się pracowników do przestrzegania procedur.</b> <u>Zalecenie nr 17:</u> Należy podjąć działania aby sukcesywnie usuwać ww. niezgodność – podczas kolejnej weryfikacji lub w momencie wprowadzenia kolejnego wydania;</li> <li>– w ramach SZJ przeprowadzane są zarówno audyty wewnętrzne jak i zewnętrzne. Ostatni audyt wewnętrzny miał miejsce w grudniu 2020 r. Wg wyjaśnienia ustnego raport z audytu jest w przygotowaniu. <u>Zalecenie nr 18:</u> Po otrzymaniu raportu z audytu należy <u>przekazać</u> jego poświadczony skan do KCBTiK;</li> <li>– opracowano i wdrożono: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>procedurę QP/BT_P/ nr 2.8. wyd. 3 „Procedura postępowania w przypadku zaistnienia istotnych zdarzeń lub reakcji niepożądanych”. W ww. procedurze stwierdzono niezgodności, które szczegółowo omówiono w toku kontroli.</b> <u>Zalecenie nr 19:</u> Należy <u>niezwłocznie podjąć działania</u>, aby usunąć ww. niezgodności, w tym należy zwrócić uwagę na kompletność procedur w jednostkach współpracujących z Bankiem, m.in. w medycznych laboratoriach diagnostycznym (Labtest, laboratorium w RCKiK w Katowicach);</li> <li>- procedurę QP/BT_P/ nr 2.9. wyd. 2 „Procedura postępowania w przypadku wystąpienia błędu niezidentyfikowanego”;</li> <li>- instrukcje obowiązujące w całym CLO np. na wypadek zagrożenia terrorystycznego, w przypadku pożaru;</li> <li>- stosowne dokumenty powiązane.</li> </ul> </li> <li>– <b>w treści szeregu dokumentów SZJ nie są uwzględnione informacje dotyczące postępowania ze wszystkimi rodzajami tkanek/preparatów tkankowych, o których mowa w zaktualizowanym wniosku.</b> <u>Zalecenie nr 20:</u> Należy <u>podjąć działania</u>, aby jak najszybciej dokonać przeglądu wszystkich dokumentów SZJ (procedury, dokumenty powiązane) i uzupełnić brakujące informacje lub jeśli konieczne, opracować i wdrożyć nowe procedury/druki.</li> </ul>
<p><b>Zapisy – dokumentowanie wykonywania czynności</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– forma prowadzenia zapisów <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ papierowa – powiązane z dokumentami SZJ formularze, zeszyty, księgi rejestracyjne itp.</li> <li>▪ elektroniczna (Intranet)</li> </ul> </li> <li>– zakres zapisów <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ możliwość prześledzenia każdego etapu każdego z procesów</li> </ul> </li> <li>– archiwizacja poszczególnych rodzajów zapisów <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ miejsce i okres przechowywania (w przypadku formy elektronicznej - back-up na dysku zewnętrznym)</li> <li>▪ minimalny zestaw danych dotyczących dawcy/biorcy przechowywanych w sposób wymagany w art. 9 Dyrektywy 2006/86/WE oraz w art. 34 ust. 2 USTAWY (archiwizacja danych, o których mowa w art. 34 ust. 2 USTAWY przez okres 30 lat od dnia wydania tkanek lub komórek w celu przeszczepienia lub</li> </ul> </li> </ul>	<p>Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– opracowano szczegółową procedurę QP/BT_P/ nr 1.2. wyd. 6 „Dokumentacja: rodzaje, sposób ich prowadzenia i obieg dokumentów, zapewnienie poufności danych w nich zawartych w dokumentacji”;</li> <li>– dokumentacja prowadzona jest w wersji papierowej oraz z wykorzystaniem systemu informatycznego – program komputerowy – „Bank Tkanek”;</li> <li>– prowadzone zapisy umożliwiają prześledzenie poszczególnych etapów każdego procesu obecnie wdrożonego w Banku;</li> <li>– archiwizacja poszczególnych rodzajów zapisów przewidziana jest na 30 lat – patrz zalecenie nr 16;</li> <li>– obecnie prowadzone w BT zapisy dotyczą gromadzenia tkanek oraz przygotowywania i wydawania przeszczepów tkankowych i przeszczepów komórkowych o statusie HE-ATMP. Zapisy są przechowywane wspólnie. <u>Zalecenie nr 21:</u> <u>W przypadku rozpoczęcia w BT badań klinicznych</u> należy <u>wprowadzić</u> wyraźne rozdzielne przechowywanie zapisów dot. wytwarzania i wydawania przeszczepów komórkowych o statusie ATIMP i obecnie tworzonych zapisów. Optymalnie zapisy dotyczące gromadzenia tkanek oraz przygotowywania i wydawania przeszczepów tkankowych powinny być tworzone i przechowywane niezależnie od zapisów związanych z wytwarzaniem i wydawaniem preparatów komórkowych o statusie ATMP (HE-ATMP, ATIMP).</li> </ul>

<p>zastosowania u ludzi, w sposób umożliwiający identyfikację dawców i biorców tkanek lub komórek)</p>	
<p><b>Obiekty/pomieszczenia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Wykaz pomieszczeń, z uwzględnieniem wykonywanych w nich czynności (gromadzenie - przyjęcie i rejestracja, kwarantanna, przechowywanie przed przetwarzaniem, przetwarzanie, przechowywanie, karencja, dystrybucja / dopuszczenie do obiegu)</li> <li>- Opinia Sanepidu <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ posiadanie</li> <li>▪ odpowiednia podstawa prawna</li> <li>▪ aktualność</li> </ul> </li> <li>- <b>Kontrola dostępu do pomieszczeń</b></li> <li>- <b>Rodzaj pomieszczeń</b> (klasowe/bezklasowe)</li> <li>- <b>Monitorowane parametry środowiska w przypadku pomieszczeń klasowych:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ cząsteczki</li> <li>▪ mikrobiologia</li> <li>▪ wilgotność</li> <li>▪ temperatura</li> <li>▪ kaskada ciśnień</li> </ul> </li> <li>- <b>Kwalifikacje pomieszczeń</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ SOP + wzory protokołów</li> <li>▪ zapisy: protokoły + certyfikaty urządzeń pomiarowych</li> </ul> </li> <li>- <b>SOPy</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ czyszczenia i dezynfekcji (jakie środki, sposób przygotowania, sprzęt do mycia – rodzaj, lokalizacja) + zapisy</li> <li>▪ przebiegania się (odpowiednia jakość i czystość powietrza, monitoring warunków przetwarzania, warunki przechowywania, rozdział procesów i tkanek na różnych etapach przetwarzania, procedury/instrukcje dotyczące kontroli dostępu, czyszczenia i konserwacji, usuwania odpadów i reorganizacji usług w sytuacjach nadzwyczajnych)</li> </ul> </li> </ul>	<p>Do wniosku dołączono / we wniosku uwzględniono:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tabelę F1: Wykaz pomieszczeń BT z uwzględnieniem wykonywanych w nich czynności i urzędzeń; w wykazie pomieszczeń wskazano jednoznacznie, w którym pomieszczeniu następuje przyjęcie, rejestracja, kwarantanna, przetwarzanie, karencja, przechowywanie oraz wydanie (dystrybucja/dopuszczenie do obiegu);</li> <li>- wykaz pomieszczeń BT z uwzględnieniem klas czystości wg GMP (Tabela F.1k.)</li> <li>- Tabelę F2: Wykaz urzędzeń z przeznaczeniem urzędzeń (krytyczne tak lub nie) i ich lokalizacją w oznaczonym pomieszczeniu;</li> <li>- szczegółowy techniczny opis sposobu wykończenia pomieszczeń;</li> <li>- plany pomieszczeń BT z uwzględnieniem dróg przepływu personelu nieprzetworzonych tkanek/komórek, przetworzonych tkanek / komórek, wyrobów medycznych i materiałów mających bezpośredni kontakt z tkankami/komórkami;</li> <li>- kopię postanowienia Państwowego Powiatowego Inspektora Katowicach (znak NS/HKiŚ/4512-35/09 z dn. 10.03.2009 r.) stwierdzającą spełnienie warunków sanitarnych w Pracowni Hodowli Komórek i Tkanek In Vitro z Bankiem Tkanek zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 listopada 2006 r. w sprawie wymagań fachowych i sanitarnych dla banków tkanek i komórek (Dz. U. z 2006 r. nr 218, poz. 1598);</li> </ul> <p>Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji, stwierdzono/potwierdzono co następuje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BT posiada kompleks klasowych pomieszczeń czystych, wśród których znajdują się: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>wydzielone pomieszczenia:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Pracowni Hodowli Komórek i Tkanek</b>, w których zachodzi i będzie zachodziło wytwarzanie preparatów komórkowych o statusie ATMP;</li> <li>- <b>Pracowni Przygotowywania Przeszczepów Biostatycznych</b>, w których zachodzi i będzie zachodziło wytwarzanie biostatycznych preparatów tkankowych tj. preparatów podlegających końcowej sterylizacji radiacyjnej;</li> <li>- <b>Pracowni Przygotowywania Przeszczepów Biowitalnych</b>, w których zachodzi i będzie zachodziło przygotowanie bezkomórkowych preparatów tkankowych oraz będzie zachodziło przygotowanie biowitalnych preparatów tkankowych;</li> </ul> </li> <li>- korytarze / śluzę zarówno wspólne jak i dedykowane poszczególnym Pracowniom;</li> <li>- pomieszczenie rejestracji i dystrybucji;</li> <li>- pomieszczenia magazynowe, w tym Magazyn dystrybucyjny Bank kriogeniczny;</li> <li>- magazyn kwarantanny;</li> <li>- laboratorium kontroli jakości;</li> <li>- pomieszczenie socjalne;</li> <li>- okna podawcze;</li> </ul> </li> <li>- przygotowanie preparatów tkankowych (oraz wytwarzanie preparatów komórkowych o statusie ATMP) wykonywane jest/będzie w systemie otwartym w wydzielonych pomieszczeniach;</li> <li>- powietrze wewnątrz pomieszczeń jest filtrowane przez zestawy filtrów, w tym filtrów HEPA;</li> <li>- opracowano i wdrożono szereg procedur dot. utrzymania w ruchu pomieszczeń BT, w tym ich czyszczenia i dezynfekcji, okresowych przeglądów i kwalifikacji m.in.: procedurę QP/BT_P/nr 4.1 „Główny Plan Walidacji”, QP/BT_P/nr 4.3 „Procedura kwalifikacji i rekwalifikacji pomieszczeń”, QP/BT_P/nr 4.4 „Monitoring czystości mikrobiologicznej powierzchni oraz mikrobiologicznej i cząsteczkowej powietrza w pomieszczeniach czystych”, QP/BT_P/nr 4.5 „Nadzór nad rozpyłkami powietrza pomiędzy pomieszczeniami o różnej klasie czystości”, QP/BT_P/nr 4.7 „Walidacja czyszczenia i dezynfekcji”. Główny nacisk w ww. procedurach położono na <b>utrzymanie w ruchu pomieszczeń obszaru wytwarzania. Zalecenie nr 22: Należy niezwłocznie podjąć działania</b>, aby w stosownych dokumentach SZJ wyraźnie uwzględnić utrzymanie w ruchu również pomieszczeń obszaru przygotowywania preparatów tkankowych;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- opracowano i wdrożono również szereg dokumentów powiązanych z ww. procedurami – druki/karty zapewniające możliwość dokumentowania wykonywanych czynności;</li> <li>- dostęp do pomieszczeń BT jest zapewniony tylko dla osób uprawnionych;</li> <li>- opracowano i wdrożono procedurę QP/BT_P/ nr 3.4. „Odzież ochronna obowiązująca w pomieszczeniach czystych, zasady przebierania się, zasady mycia oraz dezynfekcji rąk i skóry pracowników”;</li> <li>- opracowano i wdrożono procedurę QP/BT_P/ nr 4.15 „Zasady postępowania w przypadku awarii pomieszczeń i urządzeń w Banku Tkanek”.</li> </ul> <p>W toku/po kontroli przekazano:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- protokoły potwierdzające wykonanie kwalifikacji pomieszczeń Pracowni Przeszczepów Biostatycznych oraz Pracowni Przeszczepów Biowitalnych – kwalifikacje zostały wykonane w sierpniu 2020 r.;</li> <li>- karty dokumentujące utrzymanie czystości fizycznej i bakteriologicznej w wybranych pomieszczeniach BT, m.in. w Pracowni Przeszczepów Biostatycznych;</li> <li>- karty kontroli dezynfekcji w pomieszczeniach BT;</li> <li>- zdjęcia pomieszczeń Pracowni Przygotowywania Przeszczepów Biostatycznych oraz Pracowni Przygotowywania Przeszczepów Biowitalnych jak również printscreensy z systemu RMS (Room Monitoring System);</li> </ul> <p>Ponadto w toku kontroli zwrócono uwagę, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań fachowych i sanitarnych dla banków tkanek i komórek (BTiK), BTiK powinien stanowić samodzielny budynek lub zespół budynków. Jednocześnie dopuszcza się lokalizowanie BTiK w budynku o innym przeznaczeniu, pod warunkiem oddzielenia jego pomieszczeń od pomieszczeń innych użytkowników budynku. W świetle powyższego, co do zasady, nie ma możliwości aby w pomieszczeniach BTiK, a w szczególności w pomieszczeniach, w których wykonywane są czynności, o których mowa w art. 25 USTAWY miały miejsce inne czynności np. nie ma możliwości aby ww. pomieszczenia były również pomieszczeniami zakładu inżynierii genetycznej, pomieszczeniami miejsca wytwarzania ATMP, pomieszczeniami apteki szpitalnej itp. lub aby w pomieszczeniach BTiK następowało przechowywanie ATMP (MA-ATMP, ATIMP, HE-ATMP) itp. <b>W chwili obecnej warunek rozdzielania pomieszczeń bankowych, w których wykonywane są czynności o których mowa w art. 25 USTAWY od pomieszczeń miejsca wytwarzania ATMP jest spełniony, choć niektóre z pomieszczeń pomocniczych są wspólne dla obu działalności. <u>Zalecenie nr 23:</u> W Tabeli F.1. oraz w Tabeli F.1.k należy wyraźnie <u>zaznaczyć</u> pomieszczenia wspólne dla obu działalności tj. przygotowywania preparatów tkankowych oraz wytwarzania preparatów komórkowych o statusie ATMP.</b></p>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p><b>Wyposażenie i materiały</b></p> <p><i>(sprzęt/urządzenia: odpowiedni sprzęt, wykaz sprzętu z podziałem na sprzęt krytyczny i pomocniczy, udokumentowane przeglądy i kwalifikacje sprzętu, postępowanie w sytuacji awarii sprzętu krytycznego, wyroby medyczne i materiały pozostające w bezpośrednim kontakcie z tkankami / komórkami: specyfikacje krytycznych wyrobów medycznych i materiałów, zapewnienie zdolności monitorowania (identyfikowalności) wyrobów medycznych i materiałów będących)</i></p>	<p>Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- do wniosku dołączono Tabelę F2: <b>Wykaz urządzeń z przeznaczeniem urządzeń (krytyczne tak lub nie) i ich lokalizacją w oznaczonym pomieszczeniu. Ww. Tabela wymaga aktualizacji ponieważ uwzględniono w niej również sprzęt występujący w pomieszczeniach wytwarzania preparatów komórkowych o statusie ATMP. <u>Zalecenie nr 24:</u> Należy niezwłocznie podjąć działania, aby usunąć ww. niezgodność;</b></li> <li>- BT posiada urządzenia i sprzęt zgodne z profilem prowadzonej i planowanej działalności;</li> <li>- urządzenia w BT podłączone są do RMS i pracują pod zasilaniem awaryjnym.</li> <li>- w przypadku awarii urządzeń następuje powiadomianie SMS przez system RMS do Dział technicznego (dział pracuje w sposób ciągły, dyżury 24h/d) oraz do pracowników BT;</li> <li>- opracowano i wdrożono procedurę QP/BT_P/ nr 4.15 „Zasady postępowania w przypadku awarii pomieszczeń i urządzeń w Banku Tkanek”;</li> <li>- opracowano specyfikacje dla wyrobów medycznych i materiałów mających bezpośredni kontakt z komórkami przed i po ich przetworzeniu;</li> </ul> <p>W toku/po kontroli przekazano:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>plik Excel (wspólny plik na dysku Samba), który będzie dostępny dla Działu Technicznego, w którym zawarto wszystkie niezbędne informacje nt. sprzętu BT, w tym harmonogram przeglądów urządzeń oraz kwalifikacji urządzeń krytycznych.</b></li> </ul>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>Plik jest obecnie jeszcze w trakcie opracowania. <u>Zalecenie nr 25</u>: Należy <u>niezwłocznie podjąć działania</u>, aby zakończyć opracowywanie ww. pliku.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- dokumentację (skany raportów z przeglądów/kwalifikacji, kart technicznych) następujących urzędzeń: wybranych komór laminarnych, wybranych urzędzeń chłodniczych (zamrażarki -80°C, zamrażarki -150°C), wybranych zgrzewarek;</li> </ul>
<p><b>PROCESY KRYTYCZNE mogące mieć wpływ na jakość i bezpieczeństwo tkanek/komórek</b></p>	
<p><b>Wymagania dotyczące pobierania i badania dawcy, zgodnie z Dyrektywą 2006/17/WE oraz Ustawą z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów oraz aktami wykonawczymi do Ustawy.</b></p>	
<p><b>Procedury dawstwa tkanek / komórek</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Dyrektywa 2006/17/E, artykuł 5 / załącznik IV</i></li> </ul> <p><i>(SOP ustalania braku sprzeciwu / potwierdzania zgody dawcy, zakres udzielonej zgody)</i></p>	<p>Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji ustalono, że:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- procedury dawstwa w przypadku: <ul style="list-style-type: none"> <li>- zmarłych obejmują czynności mające na celu ustalenie czy zmarły za życia nie wyraził sprzeciwu na pobranie od niego narządów i tkanek po śmierci w celu ich zastosowania leczniczego;</li> <li>- osób żywych powinny obejmować czynności prowadzące: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. do <b>prawidłowego</b> poinformowania* kandydata na potencjalnego dawcę tkanek lub jego przedstawiciela prawnego o celu (celach), sposobie, ryzyku, miejscu itp. pobrania / pozyskania <b>określonych</b> rodzajów tkanek oraz o ich <b>możliwych</b> dalszych losach a następnie</li> <li>2. do uzyskania <b>stosownych zgód*</b> na procedury dotyczące <ol style="list-style-type: none"> <li>2.1. kwalifikacji potencjalnego dawcy, w tym na: <ol style="list-style-type: none"> <li>2.1.1. <b>wypełnienie</b> ankiety zdrowotnej i przekazanie <b>wypełnionej</b> ankiety do banku tkanek i komórek;</li> <li>2.1.2. pobranie <b>próbek do badań</b> laboratoryjnych w kierunku <b>określonych</b> markerów chorób zakaźnych;</li> <li>2.1.3. <b>wykonanie</b> badań laboratoryjnych w kierunku <b>określonych</b> markerów chorób zakaźnych i przekazanie uzyskanych wyników do banku tkanek i komórek;</li> </ol> </li> <li>2.2. pobrania/pozyskania <b>określonego</b> rodzaju tkanek: <ol style="list-style-type: none"> <li>2.2.1. w celu przygotowania z nich <b>określonych</b> typów / rodzajów preparatów tkankowych i/lub komórkowych do <b>określonego</b> wykorzystania terapeutycznego w układzie auto- lub allogenicznym oraz</li> <li>2.2.2. ew. w <b>innych określonych</b> celach;</li> </ol> </li> <li>2.3. szeroko rozumianego dalszego <b>postępowania</b> z pobranymi/pozyskanymi tkankami w banku tkanek i komórek oraz w miejscu wytwarzania ATMP (jeśli dotyczy);</li> <li>2.4. <b>określonego</b> sposobu wykorzystania <b>tkanek/preparatów tkankowych/preparatów komórkowych</b>, w tym: <ol style="list-style-type: none"> <li>2.4.1. wykorzystania terapeutycznego w układzie auto- lub allogenicznym przygotowanych z pobranych / pozyskanych <b>określonych</b> rodzajów tkanek <b>określonych</b> typów / rodzajów preparatów tkankowych i/lub komórkowych oraz</li> <li>2.4.2. ew. ich wykorzystania w innych uprzednio <b>określonych</b> celach</li> </ol> </li> </ol> </li> </ol> </li> <li>- <b>personel BT nie jest i nie będzie bezpośrednio zaangażowany w procedury dawstwa</b> w zakresie: <ul style="list-style-type: none"> <li>- pobierania tkanek powłok od dawców zmarłych;</li> <li>- pobierania tkanek powłok od dawców żywych (od pacjentów).</li> <li>- pozyskiwania błon płodowych od dawców żywych;</li> </ul> </li> <li>- <b>za procedury dawstwa w zakresie:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>pobierania tkanek powłok od dawców zmarłych</b> w zakładach medycyny sądowej odpowiedzialni są współpracujący z Bankiem <b>medycy sądowi</b>;</li> <li>- pobierania tkanek powłok od dawców zmarłych podczas pobrania narządowych odpowiedzialni są <b>koordynatorzy „Poltransplantu”</b>;</li> <li>- <b>pobierania tkanek powłok od dawców żywych</b> (pacjentów) odpowiedzialni są <b>leczący pacjentów lekarze oddziałów CLO</b>;</li> </ul> </li> </ul> </li></ul>



- **pozyskiwania błon płodowych** odpowiedzialni są współpracujący z BT ginekologzy-położnicy;
- **opracowano i wdrożono stosowne dokumenty SZJ opisujące czynności ustalania braku sprzeciwu lub uzyskiwania zgody w przypadku, odpowiednio, zmarłego lub żywego kandydata na potencjalnego dawcę oraz powiązane z nimi wzory stosownych dokumentów pozwalające dokumentować powyższe czynności (QP\_BT\_D\_nr\_1.4., QP\_BT\_D\_nr\_1.10., QP\_BT\_D\_nr\_1.14.). Ww. opracowane i wdrożone dokumenty SZJ (procedury/instrukcje, wzory druków) wymagają uzupełnienia. Zalecenie nr 26: Należy podjąć działania, aby jak najszybciej (1) zwiększyć szczegółowość dokumentów SZJ opisujących poszczególne etapy procedury dawstwa, w szczególności dawstwa tkanek od osób żyjących oraz dokumentów SZJ umożliwiających dokumentowanie wykonania ww. poszczególnych czynności. Konieczna jest współpraca personelu Banku i współpracujących z Bankiem lekarzy w ośrodkach pobierających/pozyskujących tkanki; (2) zapewnić osobie odpowiedzialnej w ośrodku pobierającym / pozyskującym oraz osobie odpowiedzialnej w Banku możliwość udokumentowanej weryfikacji zakresu udzielonej konkretnemu dawcy żywemu lub jego przedstawicielowi prawnemu informacji\* jak również zakresu udzielonej przez konkretnego dawcę żywego lub jego przedstawiciela prawnego zgody\*.**

---

\*Zakres informacji istotnych z punktu widzenia banku tkanek i komórek w rozumieniu USTAWY, które powinny zostać przekazane potencjalnemu dawcy/przedstawicielowi potencjalnego dawcy przed wyrażeniem zgody na pobranie/pozyskanie określonego rodzaju materiału biologicznego (określonych rodzajów tkanek/komórek) w celu albo (1) zastosowania podczas badania klinicznego badanego ATMP (ATIMP), który został wytworzony przez wytwórnę farmaceutyczną z autologicznych komórek otrzymanych z pobranego/pozyskanego od dawcy materiału biologicznego na zlecenie i odpowiedzialność Głównego Badacza albo (2) zastosowania podczas medycznego eksperymentu leczniczego ATMP wyłączenia szpitalnego (HE-ATMP), który został wytworzony przez wytwórnę farmaceutyczną z autologicznych komórek z pobranego/pozyskanego od dawcy materiału biologicznego na zlecenie i odpowiedzialność lekarza przeprowadzającego ten eksperyment.

Mając na uwadze wymogi ujęte w ustawie o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek tkanek i narządów (w USTAWIE), w ustawie o zawodach lekarza i lekarza dentysty, w ustawie Prawo farmaceutyczne oraz w aktach wykonawczych do ww. ustaw a także doszczegóławiające wytyczne uchwalone przez Krajową Radę Transplantacyjną (Uchwała nr 18/2020 z dn. 14.12.2020 r.) należy zauważyć i podkreślić, że przed wyrażeniem zgody na pobranie/pozyskanie określonego rodzaju materiału biologicznego, potencjalny dawca/przedstawiciel prawny potencjalnego dawcy musi zostać w sposób skuteczny i udokumentowany powiadomiony m.in. o:

1. tym jak duży fragment/jaka duża objętość określonego rodzaju materiału biologicznego zostanie pobrana i z jakiego miejsca;
2. fakcie, że pobranie/pozyskanie określonego rodzaju materiału biologicznego będzie jednym z etapów albo badania klinicznego w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 roku Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2020 poz. 944 z późn. zm.) albo medycznego eksperymentu leczniczego, w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz. U. z 2020 r. poz. 514, z późn. zm.) i przysługujących mu prawach oraz możliwych zagrożeniach dla jego zdrowia i życia.

UWAGA #1: W przypadku uczestnictwa dawcy w badaniu klinicznym, w którym zostaną u dawcy eksperymentalnie zastosowane komórki uzyskane z autologicznego materiału biologicznego, uczestnik badania, będący wówczas zarówno dawcą materiału biologicznego, jak i biorcą komórek lub jego przedstawiciel prawny, musi przed wyrażeniem zgody zostać w sposób skuteczny i udokumentowany powiadomiony, m.in. że:

- a. przed zastosowaniem klinicznym komórki te zostaną, na zlecenie Głównego Badacza lub innego upoważnionego członka Zespołu Badawczego, zgodnie z protokołem badania zatwierdzonym przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych i przez stosowną Komisję Bioetyczną oraz we wskazanym w protokole badania podmiocie tj. w określonej wytwórni farmaceutycznej, wyizolowane z pobranego materiału biologicznego, a następnie poddane tzw. znaczącym manipulacjom przez co staną się specjalnym rodzajem leku tzw. badanym produktem leczniczym terapii zaawansowanej (ATIMP) w rozumieniu dwóch następujących aktów prawnych:
  - i. rozporządzenia (WE) Nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniającego dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz.U. L 324 z 10.12.2007, str. 121–137);
  - ii. ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2020 poz. 944 z późn. zm.);
- b. bezpieczeństwo i skuteczność zastosowania u ludzi określonego ATIMP wytworzonego na potrzeby danego badania klinicznego jest w trakcie ustalania – potencjalny dawca/przedstawiciel prawny potencjalnego dawcy musi zostać powiadomiony o znanych lub potencjalnie możliwych zagrożeniach związanych z zastosowaniem określonego ATIMP w określonej jednostce chorobowej;

UWAGA #2: W przypadku uczestnictwa dawcy tkanek/komórek w medycznym eksperymencie leczniczym w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz. U. z 2020 r. poz. 514, z późn. zm.), w którym zostaną u dawcy eksperymentalnie zastosowane komórki uzyskane z autologicznego materiału biologicznego, uczestnik badania będący wówczas zarówno dawcą tkanki, jak i

	<p>biorcą komórek lub jego przedstawiciel prawny musi przed wyrażeniem zgody zostać w sposób skuteczny i udokumentowany powiadomiony, m.in. że:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. przed zastosowaniem klinicznym komórki te zostaną, na zlecenie i wyłączną odpowiedzialność lekarza przeprowadzającego medyczny eksperyment leczniczy, zgodnie z protokołem eksperymentu zatwierdzonym przez stosowną Komisję Bioetyczną oraz we wskazanym przez niego podmiocie tj. w określonej wytwórni farmaceutycznej, wyizolowane z pobranego materiału biologicznego a następnie poddane, tzw. znaczącym manipulacjom przez co staną się specjalnym rodzajem leku tzw. produktem leczniczym terapii zaawansowanej – wyjątek szpitalny (HE-ATMP) w rozumieniu dwóch następujących aktów prawnych:       <ol style="list-style-type: none"> <li>i. rozporządzenia (WE) Nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniającego dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz.U. L 324 z 10.12.2007, str. 121–137);</li> <li>ii. ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2020 poz. 944 z późn. zm.);</li> </ol> </li> <li>b. bezpieczeństwo i skuteczność zastosowania u ludzi danego rodzaju HE-ATMP nie zostały potwierdzone w badaniach klinicznych, o których mowa w ustawie z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2020 poz. 944 z późn. zm.), co istotnie zwiększa ryzyko /1/ wystąpienia poważnych działań niepożądanych i/lub /2/ braku ich skuteczności przy zastosowaniu takiego HE-ATMP u uczestnika eksperymentu;</li> <li>c. zgodnie z prawem ww. komórki będące HE-ATMP mogą zostać zastosowane:       <ol style="list-style-type: none"> <li>i. wyłącznie u konkretnego uczestnika eksperymentu (tu: ze względu na autologiczny układ zastosowania u dawcy tkanki),</li> <li>ii. wyłącznie w szpitalu - brak jest możliwości zastosowania HE-ATMP poza szpitalem np. w gabinecie lekarskim, w przychodni, w poradni itp.;</li> <li>iii. wyłącznie na terenie Polski;</li> <li>iv. wyłącznie przez lekarza przeprowadzającego medyczny eksperyment leczniczy i na jego odpowiedzialność (zawodową, cywilną, karną);</li> </ol> </li> <li>d. ani wytwórnia farmaceutyczna ani Główny Inspektorat Farmaceutyczny nie ponosi odpowiedzialności za wytworzenie HE-ATMP. Odpowiedzialność za wytworzenie HE-ATMP, jak również za jego zastosowanie ponosi, zgodnie z rozporządzeniem 1394/2007, lekarz przeprowadzający eksperyment;</li> </ol> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. konieczności wypełnienia kwestionariusza nt. zdrowia dawcy (ankiety zdrowotnej), który następnie zostanie wraz z pobranym/pozyskanym materiałem biologicznym przekazany do banku, gdzie następnie będzie on przechowywany przez 30 lat licząc od momentu przekazania materiału biologicznego z banku do wytwórni;</li> <li>4. konieczności pobrania od dawcy próbek krwi, w celu wykonania w medycznym laboratorium diagnostycznym współpracującym z ośrodkiem pobierającym/pozyskującym tkankę, wymaganych przez prawo oznaczeń w kierunku określonych markerów określonych czynników chorób zakaźnych oraz o konieczności przekazania poświadczonych kopii sprawozdań z ww. badań laboratoryjnych do banku, gdzie będą one przechowywane przez 30 lat licząc od momentu przekazania materiału biologicznego z banku do wytwórni;</li> <li>5. miejscu (tj. w jakim ośrodku nastąpi pobranie/pozyskanie) oraz sposobie pobrania/pozyskania zdefiniowanego fragmentu/zdefiniowanej objętości określonego rodzaju materiału biologicznego i związanych z nim możliwych zagrożeń;</li> <li>6. celu pobrania lub pozyskania określonego rodzaju materiału biologicznego (określonych rodzajów tkanek/komórek). Potencjalny dawca/przedstawiciel prawny potencjalnego dawcy musi zostać przed wyrażeniem zgody na pobranie/pozyskanie w sposób skuteczny i udokumentowany poinformowany:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a. o podstawowym celu pobrania/pozyskania określonego rodzaju materiału biologicznego - czy podstawowym celem pobrania/pozyskania ww. materiału biologicznego jest jedynie zastosowanie tego materiału lub obecnych w nim komórek u człowieka (ang. human application) -tu albo           <ol style="list-style-type: none"> <li>i. zastosowanie podczas badania klinicznego badanego ATMP (ATIMP), który został wytworzony przez wytwórnię farmaceutyczną z autologicznych komórek otrzymanych z pobranego/pozyskanego od dawcy materiału biologicznego na zlecenie i odpowiedzialność Głównego Badacza</li> </ol>           albo           <ol style="list-style-type: none"> <li>ii. zastosowanie podczas medycznego eksperymentu leczniczego ATMP wyłączenia szpitalnego (HE-ATMP), który został wytworzony przez wytwórnię farmaceutyczną z autologicznych komórek z pobranego/pozyskanego od dawcy materiału biologicznego na zlecenie i odpowiedzialność lekarza przeprowadzającego ten eksperyment</li> </ol>           czy może także cel diagnostyczny, naukowy lub dydaktyczny (por. definicja pobrania w art. 2 ust. 1 pkt 34 USTAWY: pobieranie - czynności, w wyniku których komórki, tkanki lub narządy są pozyskiwane w celach diagnostycznych, leczniczych, naukowych lub dydaktycznych). Przykład: pozyskanie od dawcy 2 fragmentów błon płodowych – 1 fragment błon płodowych umieszczony w pierwszym pojemniku został pozyskany w celu zastosowania wyizolowanych i namnożonych <i>in vitro</i> komórek macierzystych owodni u uczestnika badania/eksperymentu, a drugi fragment umieszczony w drugim pojemniku został pobrany w celach naukowych;</li> <li>b. że bank tkanek i komórek nie będzie odpowiedzialny za postępowanie z materiałem biologicznym pobranym/pozyskanym w innym podstawowym celu niż zastosowanie tego materiału lub obecnych w nim komórek (tu: komórek o statusie prawnym HE-ATMP/ATIMP) u uczestnika badania/eksperymentu;</li> <li>c. kto i na jakiej podstawie będzie odpowiedzialny za postępowanie z materiałem biologicznym pobranym/pozyskanym w danym ośrodku w innym podstawowym celu niż jego zastosowanie lub obecnych w nim komórek u uczestnika badania/eksperymentu (jeśli dotyczy). W przypadku planów pobrania/pozyskania materiału biologicznego również do badań</li> </ol> </li> </ol>
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>naukowych potencjalny dawca lub jego przedstawiciel prawny musi zostać przed pobraniem/pozyskaniem skutecznie i w udokumentowany sposób poinformowany m.in.:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>i. kto, gdzie, kiedy i w jakim celu będzie takowe badania naukowe przeprowadzał oraz czy w trakcie tych badań przewiduje się przeprowadzanie ingerencji w materiał genetyczny bądź przeprowadzenie innych zaawansowanych manipulacji (np. klonowania, tworzenia hybryd) prowadzących/mogących prowadzić do powstania komórek o trwale zmienionym materiale genetycznym;</li> <li>ii. kto i w jakim zakresie będzie miał dostęp do danych dawcy oraz czy i jeśli tak to kiedy i w jaki sposób będzie przeprowadzona anonimizacja danych dawcy, kto za nią będzie odpowiadał i jakie będą jej skutki dla dawcy (np. brak możliwości wycofania zgody lub otrzymania informacji o wynikach badań diagnostycznych);</li> <li>iii. czy i jeśli tak to na jakiej podstawie przewiduje się przekazywanie materiału biologicznego innym podmiotom np. z ośrodka pobierającego/pozyskującego tkankę/komórki do biobanku;</li> <li>iv. czy przewidywana jest komercjalizacja wyników prowadzonych badań naukowych;</li> <li>v. kiedy i w jaki sposób dawca może wycofać zgodę udzieloną na wykorzystanie pobranego/pozyskanego materiału biologicznego w badaniach naukowych;</li> </ol> <p>7. dalszym przewidywanym postępowaniu z pobranym/pozyskanym materiałem biologicznym w celu zastosowania u uczestnika badania/eksperymentu wyizolowanych i namnożonych z niego komórek oraz z wymaganą dokumentacją związaną materiałem biologicznym. Potencjalny dawca/przedstawiciel prawny potencjalnego dawcy przed wyrażeniem zgody na pobranie /pozyskanie musi zostać skutecznie i w sposób udokumentowany poinformowany m.in.:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. że pobrany/pozyskany materiał biologiczny zostanie przekazany do banku tkanek i komórek w rozumieniu art. 2 ust 1 pkt 3 USTAWY, który współpracuje z określonym ośrodkiem pobierającym/pozyskującym i w którym zgodnie z zatwierdzonym protokołem badania klinicznego/z zatwierdzonym protokołem medycznego eksperymentu leczniczego będzie /nie będzie w rozumieniu USTAWY przetwarzany, i z którego po potwierdzeniu przez osobę odpowiedzialną w myśl USTAWY spełnienia wymogów prawnych oraz ustalonych kryteriów akceptacji zostanie dopuszczony do obiegu tj. z którego zostanie przekazany do konkretnego miejsca wytwarzania ATIMP/HE-ATMP tj. do miejsca wytwarzania ATMP, które posiada stosowną decyzję wydaną przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego i które na podstawie wydanego przez lekarza zlecenia, z wyizolowanych z niego komórek wytworzy ATIMP/HE-ATMP do zastosowania w układzie autologicznym/allogenicznym u konkretnego uczestnika badania klinicznego/medycznego eksperymentu klinicznego;</li> <li>b. o losach pobranego/pozyskanego materiału biologicznego i związanej z nim dokumentacji w przypadku braku spełnienia przez nie wymogów prawnych lub ustalonych jakościowych kryteriów akceptacji – Potencjalny dawca/przedstawiciel prawny potencjalnego dawcy musi zostać powiadomiony, w szczególności czy w protokole badania klinicznego/medycznego eksperymentu leczniczego przewidywana jest:       <ol style="list-style-type: none"> <li>i. możliwość warunkowego wydania takiego materiału biologicznego z banku z następczym warunkowym jego przyjęciem do miejsca wytwarzania ATMP i podjęciem próby wytworzenia ATIMP/HE-ATMP, które będzie spełniało kryteria jakościowe umożliwiające jego zastosowanie u człowieka (tu: u uczestnika badania/eksperymentu, który może lecz nie musi być jednocześnie dawcą tkanki jak i biorcą preparatu komórkowego);</li> <li>ii. konieczność bezwarunkowej utylizacji takiego materiału biologicznego;</li> <li>iii. możliwość przekazania takiego materiału biologicznego do wykorzystania do innych celów np. do badań naukowych. W przypadku uwzględnienia możliwości przekazania niespełniającego wymogów prawnych lub kryteriów jakościowych materiału biologicznego do badań naukowych potencjalny dawca/przedstawiciel prawny potencjalnego dawcy musi zostać przed pobraniem/pozyskaniem skutecznie i w udokumentowany sposób poinformowany m.in.:           <ol style="list-style-type: none"> <li>1. kto, gdzie, kiedy i w jakim celu będzie takowe badania naukowe przeprowadzał oraz czy w trakcie tych badań przewiduje się przeprowadzanie ingerencji w materiał genetyczny bądź przeprowadzenie innych zaawansowanych manipulacji (np. klonowania, tworzenia hybryd) prowadzących/mogących prowadzić do powstania komórek o trwale zmienionym materiale genetycznym;</li> <li>2. kto i w jakim zakresie będzie miał dostęp do danych dawcy, oraz czy i jeśli tak to kiedy i w jaki sposób, będzie przeprowadzona anonimizacja danych dawcy, kto za nią będzie odpowiadał i jakie będą jej skutki dla dawcy (np. brak możliwości wycofania zgody lub otrzymania informacji o wynikach badań diagnostycznych);</li> <li>3. czy i jeśli tak to na jakiej podstawie przewiduje się przekazywanie materiału biologicznego innym podmiotom np. z ośrodka pobierającego/pozyskującego tkankę/komórki do biobanku;</li> <li>4. czy przewidywana jest komercjalizacja wyników prowadzonych badań naukowych;</li> <li>5. kiedy i w jaki sposób dawca może wycofać zgodę udzieloną na wykorzystanie pobranej tkanki/pobranych komórek w badaniach naukowych;</li> </ol> </li> </ol> </li> <li>c. o losach poszczególnych rodzajów dokumentów i zawartych w nich danych, które są przekazywane wraz z pobranym/pozyskanym materiałem biologicznym:       <ol style="list-style-type: none"> <li>i. z ośrodka pobierającego/pozyskującego do banku tkanek i komórek. W ww. przypadku przekazywanymi dokumentami są m.in.:           <ol style="list-style-type: none"> <li>1. kopie zgód uczestnika /przedstawiciela prawnego uczestnika dawcy, w tym m.in. zgód na:</li> </ol> </li> </ol> </li> </ol>
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>a. pobranie/pozyskanie określonego rodzaju materiału biologicznego w celu wytworzenia i zastosowania określonego rodzaju ATMP – ATIMP/HE-ATMP oraz</p> <p>b. wytworzenie i zastosowanie określonego rodzaju ATMP – ATIMP/HE-ATMP,</p> <p>2. wypełniona imienna ankieta zdrowotna dawcy,</p> <p>3. kopie/oryginały aktualnych sprawozdań z badań laboratoryjnych wykonanych u dawcy w kierunku określonych markerów czynników chorób zakaźnych,</p> <p>4. kopia protokołu pobrania/pozyskania określonego rodzaju materiału biologicznego dokumentująca oprócz wykonania czynności związanych z pobraniem/pozyskaniem określonego rodzaju materiału także postępowanie z pobranym/pozyskanym materiałem do momentu rozpoczęcia jego transportu do banku;</p> <p>5. kopia/oryginał protokołu transportu materiału biologicznego do banku;</p> <p>6. powyższe dokumenty po przyjęciu wraz z pobranym/pozyskanym materiałem biologicznym do banku będą przechowywane przez 30 lat licząc od daty wydania tego materiału z banku lub jego utylizacji;</p> <p>ii. z banku tkanek i komórek do miejsca wytwarzania ATMP. W ww. przypadku podstawowym przekazywanym dokumentem będzie kopia/oryginał protokołu dopuszczenia danego rodzaju materiału biologicznego do obiegu przez osobę odpowiedzialną w myśl USTAWY tj. protokół potwierdzenia przez ww. osobę spełnienia przez dostarczony do banku pobrany/pozyskany materiał biologiczny i związane z nim dokumenty wymogów prawnych i określonych kryteriów jakościowych akceptacji umożliwiające przekazanie materiału do wytwórni celem wytworzenia określonego rodzaju ATMP – ATIMP/HE-ATMP. Nie jest praktykowane przekazywanie danych dawcy do miejsca wytwarzania ATMP, w szczególności do miejsca wytwarzania ATIMP.</p> <p>8. o losach ew. pozostałości z niewykorzystanego w całości pobranego/pozyskanego materiału biologicznego i/lub ew. nadwyżek komórek powstałych w trakcie wytwarzania ATIMP/HE-ATMP i związanych z nimi danymi – Potencjalny dawca lub jego przedstawiciel prawny musi zostać przed pobraniem/pozyskaniem materiału biologicznego skutecznie i w sposób udokumentowany poinformowany czy podczas procesu wytwarzania w miejscu wytwarzania ATMP może dojść do powstania pozostałości materiału i/lub nadwyżek komórek. Jeśli rzeczona sytuacja jest przewidywana to dawca musi zostać skutecznie i w sposób udokumentowany poinformowany o planowanym postępowaniu z takimi pozostałościami i/lub nadwyżkami, przy czym:</p> <p>a. postępowanie takie m.in. jak (i) wymagane przez prawo przechowywanie przez miejsce wytwarzania ATIMP/HE-ATMP próbek materiału biologicznego i/lub próbek komórek, które służą jako próbki kontrolne do potwierdzenia prawidłowości procesu wytwórczego oraz (ii) udokumentowana utylizacja ww. pozostałości/nadwyżek wymaga poinformowania dawcy, ale zazwyczaj nie wymaga uzyskania od niego osobnej zgody;</p> <p>b. postępowanie takie m.in. jak (i) wykorzystanie przez miejsce wytwarzania ATIMP/HE-ATMP pozostałości materiału biologicznego/nadwyżek komórek na własne potrzeby np. do procesów rewalidacji ustalonych metod wytwarzania i/lub we własnych naukowych badaniach wdrożeniowych mających na celu optymalizację dotychczasowych lub opracowanie nowych metod wytwarzania bądź (ii) przekazanie przez miejsce wytwarzania ATIMP/HE-ATMP pozostałości materiału/nadwyżek komórek np. do biobanku w celu ich późniejszego wykorzystania w innych projektach naukowych wymaga osobnego poinformowania dawcy oraz uzyskania osobnej zgody dawcy. Podobnie jak poprzednio, w przypadku planów wykorzystania pozostałości materiału biologicznego/nadwyżek komórek do badań naukowych potencjalny dawca lub jego przedstawiciel prawny musi zostać poinformowany m.in.:</p> <p>i. kto, gdzie, kiedy i w jakim celu będzie takowe badania naukowe przeprowadzał oraz czy w trakcie tych badań przewiduje się przeprowadzanie ingerencji w materiał genetyczny bądź przeprowadzenie innych zaawansowanych manipulacji (np. klonowania, tworzenia hybryd) prowadzących/mogących prowadzić do powstania komórek o trwale zmienionym materiale genetycznym;</p> <p>ii. kto i w jakim zakresie będzie miał dostęp do danych dawcy oraz czy i jeśli tak to kiedy i w jaki sposób będzie zagwarantowana anonimizacja danych dawcy i kto za nią będzie odpowiadał;</p> <p>iii. czy i jeśli tak to na jakiej podstawie przewiduje się przekazywanie materiału biologicznego innym podmiotom;</p> <p>iv. czy przewidywana jest komercjalizacja wyników prowadzonych badań naukowych;</p> <p>v. kiedy i w jaki sposób dawca może wycofać zgodę udzieloną na wykorzystanie pozostałości tkanki/nadwyżek komórek w badaniach naukowych.</p> <p><b>UWAGA#1:</b> Należy podkreślić, że w celu zapewnienia, iż kandydatowi na potencjalnego dawcę lub jego prawnemu przedstawicielowi w trakcie kwalifikacji do udziału w badaniu klinicznym/medycznym eksperymencie leczniczym zostaną przekazane wszystkie istotne z punktu widzenia banku informacje nt. losów pobranej/pozyskanej od dawcy tkanki oraz losów wyizolowanych z takiej tkanki i namnożonych komórek wskazane jest by bank brał udział w opracowaniu wzoru treści takiej informacji. W przeciwnym razie może zaistnieć konieczność aktualizacji wcześniej opracowanego wzoru ww. informacji przed rozpoczęciem przez bank współpracy.</p> <p><b>UWAGA#2:</b> Stosownie dostosowany lecz równie wyczerpujący zakres informacji powinien zostać opracowany i wdrożony a następnie przekazywany kandydatowi na potencjalnego dawcę allogenicznego (tu: kandydatkom na dawczynie błon płodowych, z których będą przygotowywane standardowe preparaty tkankowe, eksperymentalne preparaty tkankowe, eksperymentalne preparaty komórkowe).</p> <p><b>UWAGA#3:</b> Zgoda dawcy na wykorzystanie pobranego materiału biologicznego lub powstałych w trakcie przetwarzania/wytwarzania nadwyżek do celów badawczych nie może być obligatoryjna.</p>
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p><b>Kwalifikacja dawców tkanek / komórek lub informacja dla BT/K o występowaniu czynników ryzyka u dawców tkanek / komórek</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dyrektywa 2006/17/WE artykuł 3(a) i 3(b)</li> <li>- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 października 2008 r. w sprawie wymagań, jakie powinien spełniać system zapewnienia jakości w bankach tkanek i komórek (tekst jednolity - Dz.U. 2015 poz. 967) par. 3.1-4</li> </ul>	<p>Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i wyjaśnień złożonych podczas kontroli, a także ogólnie dostępnych informacji stwierdzono, co następuje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>personel Banku nie jest i nie będzie bezpośrednio odpowiedzialny za i zaangażowany w procedury kwalifikacji potencjalnego dawcy tkanek w zakresie skorygowanego wniosku;</b></li> <li>- za kwalifikację potencjalnych dawców tkanek odpowiedzialny będzie personel ośrodków, w których przeprowadzana będzie procedura dawstwa;</li> <li>- opracowano i wdrożono szczegółową procedurę QP/BT_P/3.1. <i>Kwalifikacja dawców i zasady pobierania / pozyskiwania materiału tkankowego i komórkowego. Koordynacja transplantacyjna;</i></li> <li>- <b>opracowano „Kartę kwalifikacji dawcy” (QP_BT_D_nr 1.3.). Karta ta zawiera ogólne kryteria wykluczające potencjalnego dawcę wymienione w stosownych aktach prawnych.</b> Takie opracowanie karty nie daje pewności, że osoba zbierająca informację o występowaniu istotnych z punktu widzenia banku tkanek i komórek czynników ryzyka u potencjalnego dawcy tkanek zada/zadała (potencjalnemu dawcy żywemu, jego przedstawicielowi prawnemu lub osobie bliskiej w przypadku potencjalnego dawcy zmarłego) kluczowe pytania, które zwiększą prawdopodobieństwo podjęcia stosownej decyzji o możliwości lub braku możliwości pobrania/pozyskania tkanek od potencjalnego dawcy oraz stosownego postępowania z pobranymi/pozyskanymi od tkankami. <b>Zalecenie nr 27:</b> Należy <u>podjąć działania</u>, aby jak najszybciej zmodyfikować ww. druk. W druku tym powinny znaleźć się pytania umożliwiające uzyskanie odpowiedzi czy u potencjalnego dawcy występują / nie występują ustalone kryteria wykluczające i/lub czynniki ryzyka istotne z punktu widzenia zapewnienia jakości i bezpieczeństwa tkanek przekazywanych do Banku oraz otrzymywanych z nich preparatów tkankowych i/lub komórkowych. M.in. druk ten powinien zawierać pytania o hospitalizację, o przetoczenia krwi i jej składników, o podejmowanie przez dawcę tzw. ryzykownych zachowań oraz ryzykownych kontaktów seksualnych (przykłady ryzykownych zachowań i kontaktów seksualnych patrz <i>Informacja o chorobach zakaźnych dla krwiodawcy</i>), o jego ew. wyjazdy zagraniczne, pobyty w areszcie/w więzieniu, o choroby zakaźne ew. występujące u osób prowadzących z dawcą wspólne gospodarstwo domowe, o ew. przyjmowanie przez dawcę, w szczególności drogą parenteralną, nie przepisanych przez lekarza leków lub narkotyków itd. <b>Uwaga:</b> Należy przy tym pamiętać aby w stosownych umowach współpracy i/lub w dokumentach SZJ znalazł się jednoznaczny wymóg, że karta taka jest wypełniana i dostarczana do Banku dla każdego potencjalnego dawcy (dawca zmarły, dawca żywy) bez względu na rodzaj donacji (donacja autologiczna, donacja allogeniczna) i pozyskiwanych/pobieranych tkanek (tkanki powłok, błony płodowe). Zgodnie bowiem z art. 28 USTAWY do zakresu zadań osoby odpowiedzialnej w banku tkanek i komórek należy zapewnienie spełnienia wymogów dotyczących pobierania tkanek i komórek ludzkich, w tym prawidłowości i kompletności procesu kwalifikacji potencjalnego dawcy, w tym przeprowadzenia wywiadu medyczno-społecznego w celu uzyskania informacji nt. występowania lub braku występowania u niego czynników ryzyka istotnych z punktu widzenia zapewnienia jakości i bezpieczeństwa tkanek i komórek i w związku z tym warunkujących określone postępowanie z nimi w banku i podmiotach do których tkanki/komórki zostaną przekazane.</li> <li>- <b>w dokumentacji SZJ nie uwzględniono opisu sposobu postępowania w przypadku otrzymania z KCBTiK (lub innego właściwego organu) informacji o nowym zagrożeniu biologicznym i ew. jego negatywnym wpływie na jakość i bezpieczeństwo tkanek/ preparatów tkankowych/preparatów komórkowych i następnie na bezpieczeństwo biorcy – np. o przypadkach zakażeń wirusem Zachodniego Nilu (vide przekazana przez KCBTiK informacja z dn. 21.08.2020 r.).</b> <b>Zalecenie nr 28:</b> Należy <u>podjąć działania</u>, aby jednoznacznie uwzględnić w obowiązującym SZJ opis sposobu postępowania obejmującego m.in. przeprowadzenie <u>udokumentowanej</u> analizy ryzyka, w przypadku otrzymania z KCBTiK (lub innego właściwego organu) informacji o nowym zagrożeniu biologicznym w celu podjęcia decyzji o konieczności ewentualnego rozszerzenia zakresu ankiety medycznej/kwestionariusza zdrowotnego.</li> </ul>
<p><b>Badania laboratoryjne wymagane dla dawcy, w</b></p>	<p>Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji ustalono, że:</p>

<p><b>szczegółności w kierunku markerów chorób zakaźnych</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dyrektywa 2006/17/WE, artykuł 4(1) i 4(2)</li> <li>- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 października 2008 r. w sprawie wymagań, jakie powinien spełniać system zapewnienia jakości w bankach tkanek i komórek (tekst jednolity - Dz.U. z 2015 r., poz. 967) par. 3.5</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- zgodnie z dołączonym do wniosku wykazem podmiotów, których działalność wpływa na jakość i bezpieczeństwo tkanek/komórek badania serologiczne dawców wykonywane są w laboratorium współpracującym z CLO – LABTEST Sp. z o. o. (numer identyfikacyjny KIDL 342);</li> <li>- zestaw wykonywanych u dawcy badań jest zgodny z wymogami prawa: (anty HIV-1 i -2, HBs Ag, anty-HBc, anty-HCV test swoisty w kierunku T. pallidum);</li> <li>- <b>w dostępnych dokumentach brak jest zobowiązania laboratorium do niezwłocznego (w ciągu 24 godzin) informowania zleceniodawcy (CLO) o podejrzeniu wystąpienia / o wystąpieniu w laboratorium istotnego zdarzenia niepożądanego (IZN) w rozumieniu USTAWY np. o otrzymaniu informacji o wadzie testu diagnostycznego skutkującej możliwością otrzymania fałszywie ujemnego wyniku. <u>Zalecenie nr 29</u>: Należy podjąć działania aby w stosownych dokumentach uwzględnić ww. zobowiązanie laboratorium oraz zapewnić przepływ informacji o podejrzeniu wystąpienia / wystąpieniu IZN do Banku;</b></li> <li>- wyniki badań laboratoryjnych dawców są obecnie dostępne w Banku w wersji papierowej. Docelowo w związku z wymogiem prowadzenia w szpitalu cyfrowej dokumentacji medycznej wyniki mają być dostępne w systemie Mediquis (Gabos) w formie elektronicznej. Mając jednak na uwadze konieczność zapewnienia przez Bank <i>look backu</i> przez okres 30 lat planowane jest pobieranie wyników z systemu. Wg wyjaśnienia ustnego z ww. systemu będzie można uzyskać <u>pełne</u> sprawozdanie z badania laboratoryjnego i dołączyć je do teczki dawcy (papierowej lub ew. elektronicznej);</li> <li>- w przypadku otrzymania wyników wątpliwych wykonywane są dodatkowo w RCKiK w Katowicach weryfikujące badania NAT.</li> </ul>
<p><b>Procedury pobierania tkanek /komórek</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dyrektywa 2006/17/WE, artykuł 5 / załącznik IV</li> <li>- <b>Osoby pobierające / pozyskujące</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ lista</li> <li>▪ kwalifikacje</li> <li>▪ szkolenia <ul style="list-style-type: none"> <li>- udokumentowanie przebytych szkoleń</li> <li>- aktualność przebytych szkoleń</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>- <b>Procedura (SOP)</b></li> </ul>	<p>Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>od dawców zmarłych pobierane są tkanki powłok.</b> W przypadku dawców zmarłych będących: <ul style="list-style-type: none"> <li>- wyłącznie dawcami tkanek pobrania najczęściej odbywają się na salach prosektoryjnych zakładów medycyny sądowej współpracujących z CLO;</li> <li>- zarówno dawcami narządów jak i dawcami tkanek pobrania najczęściej odbywają się na salach operacyjnych lub zabiegowych szpitali dawców.</li> </ul> <p>Z pobranych tkanek powłok (fragmentów skóry), w BT, są przygotowywane podlegające prawu transplantacyjnemu preparaty tkankowe, które są wydawane do wykorzystania u pacjenta w ramach terapii o określonym bezpieczeństwie i skuteczności w oparciu o kryteria medycyny opartej na dowodach (EBM);</p> </li> <li>- <b>od dawców żywych pozyskiwane są błony płodowe.</b> Pozyskanie owodni ma miejsce na oddziałach położniczych szpitali (podmiotów leczniczych) współpracujących z CLO. Z większej części pozyskanych błon płodowych są i będą w Banku przygotowywane preparaty tkankowe regulowane prawem transplantacyjnym. Niewielka część pozyskanych błon płodowych będzie poddawana w Banku (w Pracowni Przeszczepów Biowitalnych) wstępnemu przetwarzaniu a następnie będzie przekazywane do miejsca wytwarzania wytwórni farmaceutycznej (Pracowni Hodowli Komórek in vitro) w celu wytworzenia z nich regulowanych prawem farmaceutycznym preparatów komórkowych o statusie HE-ATMP. <p>Część preparatów tkankowych jest i będzie wydawana z Banku w celu wykorzystania (zastosowania/przeszczepienia) w układzie allogenicznym w ramach terapii o określonym bezpieczeństwie i potwierdzonej skuteczności w oparciu o kryteria medycyny opartej na dowodach (EBM). Część preparatów tkankowych oraz preparaty komórkowe HE-ATMP są lub będą wydawane w celu ich wykorzystania w układzie allogenicznym w ramach medycznego eksperymentu leczniczego w rozumieniu ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentystry. W przypadku nowych preparatów tkankowych Bank będzie mógł również je wydać do wykorzystania w układzie allogenicznym w ramach medycznego eksperymentu badawczego w rozumieniu ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentystry. Natomiast jeżeli wytworzone w miejscu wytwarzania wytwórni farmaceutycznej preparaty komórkowe miałyby być wykorzystane (zastosowane) u ludzi w układzie allogenicznym przede wszystkim w celu poszerzenia wiedzy medycznej to pojawiałyby się konieczność (1) współpracy Banku z taką wytwórnią, która posiada zezwolenie Głównego inspektora Farmaceutycznego na wytwarzanie badanych</p> </li> </ul>

produktów terapii zaawansowanej (ATIMP) oraz (2) zarejestrowania stosownego badania klinicznego w Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Wg ustnego wyjaśnienia wydawanie z Banku preparatów tkankowych do wykorzystania w układzie allogenicznym w medycznym eksperymencie badawczym oraz wydawanie wstępnie przetworzonych tkanek w celu wytworzenia preparatów komórkowych o statusie ATIMP i ich zastosowanie w układzie allogenicznym w badaniach klinicznych w rozumieniu ustawy Prawo farmaceutyczne nie jest planowane;

- **od pacjentów (dawców żywych) pobierane są tkanki powłok.** Pobranie tkanek powłok od pacjentów ma miejsce najczęściej na salach operacyjnych lub zabiegowych CLO. Pobrane z nieuszkodzonych (nieoparzonych) miejsc niewielkie fragmenty tkanek powłok, przede wszystkim fragmenty naskórka z częścią podnaskórkową skóry właściwej są i będą przyjmowane do Banku a następnie wydawane (dopuszczane do obiegu) do miejsca wytwarzania wytwórni farmaceutycznej (do Pracowni Hodowli Komórek *in vitro*) w celu wytworzenia preparatów komórkowych o statusie HE-ATMP do ich zastosowania w układzie autologicznym w ramach medycznego eksperymentu leczniczego w rozumieniu ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty;

Ponadto ustalono, że:

- personel Banku nie jest i nie będzie bezpośrednio odpowiedzialny za i zaangażowany w:
  - pobieranie tkanek powłok od dawców żywych (pacjentów);
  - pozyskiwanie od dawców żywych błon owodniowych;
  - pobieranie tkanek powłok od dawców zmarłych wyłącznie tkankowych (pobrania w ZMS-ach) – obecnie brak umowy, umowa podpisana z ZMS w Krakowie wygasta;
- personel Banku jest i będzie bezpośrednio odpowiedzialny za i zaangażowany w pobrania tkanek powłok od dawców zmarłych będących jednocześnie dawcami narządów (koordynacja przez „Poltransplant”) – w CLO powołany został zespół pobierający;
- opracowano i wdrożono procedurę QP/BT\_P/3.1. „Kwalifikacja dawców i zasady pobierania / pozyskiwania materiału tkankowego i komórkowego. Koordynacja transplantacyjna”. W toku kontroli ustalono, że:
  - **w opisie pobrania skóry od dawcy narządowo-tkankowego brakuje check-listy rzeczy do zabrania na pobranie (elementów zestawu pobraniowego) oraz objęcia nadzorem płynu, w którym zanurzane są fragmenty pobranej skóry.** Zalecenie nr 30: Należy niezwłocznie podjąć działania, aby usunąć ww. niezgodności;
  - w przypadku pobrania skóry od dawców wyłącznie tkankowych do ZMS przekazywane jest kilka zestawów narzędzi zużywalnych i jeden dermatom. Bank odbiera sprzęt do przeglądu oraz materiał tkankowy. Materiał ten do czasu odbioru przez bank jest zabezpieczony w zamrażarce -20°C, w której zapewniony jest nadzór temperatury - jest zapewniony monitoring z systemem powiadamiania SMS. Zamrażarka jest dzielona z BT RCKiK KTW. Zamrażarka jest własnością RCKiK KTW;
  - w przypadku pobrania skóry od pacjenta Bank zabezpiecza pojemnik z medium transportowym. Natomiast narzędzia (dermatom, ostrze do dermatomu, baterię) zapewnia albo blok operacyjny gdy pobranie na sali operacyjnej w trakcie zabiegu operacyjnego lub Bank gdy pobranie w sali zabiegowej lub tzw. przyłóżkowe np. na OIOM-ie;
  - **w przypadku pozyskania błon płodowych od żywego dawcy Bank dostarcza materiały zużywalne na 10. pozyskań, w tym pojemniki zakręcane, płyn transportowy (woda do iniekcji w przypadku błon płodowych z których zostaną przygotowane biostatyczne preparaty tkankowe lub płyn do przechowywania tkanek firmy Infusion (specyfikacja BT-OD-014) w przypadku błon płodowych.** Zalecenie nr 31: Należy podjąć działania, aby objąć udokumentowanym nadzorem wydawane płyny transportowe do owodni w danej dostawie (najlepiej aby to były płyny z jednego lotu o jednej dacie ważności);
- **opracowano wykaz lekarzy pobierających i pozyskujących poszczególne rodzaje tkanek i komórek (druk numer QP/BT\_D/ nr 2.20, dotyczy procedury: 2.6 Wydanie 2).** Zalecenie nr 32: Należy podjąć działania, aby jak najszybciej uwzględnić w

	<p>stosownym dokumencie SZJ opis sposobu (1) zawiadomienia KCBTiK o zmianach w ww. wykazie, w którym powinny zostać również uwzględnione osoby nie będące lekarzami lecz będące członkami zespołu pobierającego powołanego przy CLO; (2) przeprowadzania udokumentowanych szkoleń dla osób pobierających / pozyskujących tkanki na rzecz Banku – innymi słowy należy podjąć działania, aby opracować i wdrożyć załącznik do procedury szkoleń, który by jednoznacznie precyzował z jakich procedur i innych dokumentów SZJ w BT muszą zostać przeszkoleni: a/ lekarze lub członkowie zespołu pobierającego tkanki od dawców zmarłych; b/ lekarze pobierający skórę od dawcy żywego; c/ położne pozyskujące tkanki popłodu i lekarze pozyskujący lub nadzorujący pozyskanie tkanek popłodu;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CLO posiada pozwolenie Ministra Zdrowia na pobieranie od żywych dawców naskórka, skóry właściwej i tkanki podskórnej oraz autologiczne przeszczepianie naskórka, skóry właściwej i tkanki podskórnej w ramach działalności Oddziału Chirurgii Ogólnej i Oddziału Chirurgii Plastycznej (data wydania pozwolenia: 09.04.2018, okres obowiązywania pozwolenia: 5 lat);</li> </ul> <p><b>W toku kontroli zwrócono się o przekazanie projektu umowy z ZMS i/lub ew. skanu ostatniej umowy wraz z załącznikami. <u>Zalecenie nr 33</u>: Należy przekazać ww. dokumenty.</b></p>
<p><b>Transport tkanek / komórek do BT/K</b>  <i>sposób zabezpieczenia pobranych / pozyskanych tkanek / komórek, oznakowanie pojemnika transportowego, określenie i kontrola warunków (czas, temperatura) transportu, kwalifikacja pojemnika transportowego - walidacja procesu transportu, ew. umowy ze stroną trzecią</i></p>	<p>Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji ustalono, że</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- proces transportu opisano w procedurze QP/BT_P/ nr 3.3 wyd. 6 „Transport materiału komórkowego i tkanek oraz sposoby ich identyfikacji i zabezpieczania podczas transportu”;</li> <li>- transport pobranych/pozyskanych tkanek przeprowadzany jest przez pracowników BT: <ul style="list-style-type: none"> <li>- transport skóry od dawcy zmarłego wyłącznie tkankowego - odbiór tkanki z ZMS następuje 1x/m-c. Bank przyjeżdża transportem sanitarnym zgodnie z umową. Do pojemnika styropianowego wkładane są wkłady zmrożone lub suchy lód. Transport odbywa się w temperaturze ok. -10°C, temperatura jest monitorowana;</li> <li>- transport skóry od dawcy zmarłego narządowo-tkankowego - transport odbywa się w odpowiednio oznakowanym pojemniku styropianowym, w temperaturze lodówkowej od 4 do 8°C;</li> <li>- transport skóry od dawcy żywego (pacjenta) - transport wewnętrzny z sal operacyjnych/zabiegowych/OIOM CLO</li> <li>- transport błon płodowych z oddziału położniczego - transport odbywa się w odpowiednio oznakowanym pojemniku styropianowym, w temperaturze lodówkowej od 4 do 8°C. Sam transport zajmuje ok 5 min.</li> </ul> </li> <li>- opracowano druk QP/BT_D/ nr 3.3. „Karta transportowa”.</li> </ul> <p>W toku kontroli/po kontroli przekazano protokół walidacji procesu transportu z dn. 22.02.2018 r.</p>
<p><b>Przyjęcie tkanek / komórek w BT/K</b>  - Dyrektywa 2006/17/WE, artykuł 5 / załącznik IV  <i>(sprawdzenie dostarczonej dokumentacji, sprawdzenie dostarczonych tkanek/komórek, stanu opakowania, warunków transportu, rejestracja dawcy i tkanek, wprowadzenie wyników testów)</i></p>	<p>Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>opracowano i wdrożono procedurę QP/BT_P/ nr 3.2. wyd. 2 „Przyjmowanie, rejestracja w programie i przechowywanie materiału tkankowego i komórkowego w Banku Tkanek”.</b> <u>Zalecenie nr 34</u>: Zgodnie z ustaleniami w toku kontroli należy <u>podjąć działania</u>, aby jak najszybciej zaktualizować ww. procedurę i uwzględnić w niej wszystkie konieczne dokumenty, które muszą być przekazywane do Banku (przed donacją lub wraz z pobraną/pozyskaną tkanką) – vide inne zalecenia.</li> </ul>
<p><b>Przetwarzanie tkanek / komórek</b>  <i>(warunki przetwarzania – system otwarty / zamknięty, SOPy, walidacja procesów krytycznych, weryfikacja procedur/instrukcji przetwarzania)</i></p> <p><b>Kontrola jakości tkanek / komórek</b></p>	<p>Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji ustalono, że:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- jak wyżej wspomniano przygotowanie preparatów tkankowych (oraz wytwarzanie preparatów komórkowych o statusie ATMP) odbywa się i będzie się odbywać w systemie otwartym w pomieszczeniach klasowych;</li> </ul>



(rodzaje wykonywanych badań, gdzie wykonywane, na jakim etapie przygotowania tkanek/komórek)

- opracowano stosowne procedury przygotowywania przeszczepów tkankowych – procedury z grupy procedur QP/BT\_P/3.5.2 „Przygotowanie allogenicznych biostatycznych i biowitalnych przeszczepów tkankowych”.

3.5.2	Przygotowanie allogenicznych biostatycznych i biowitalnych przeszczepów tkankowych	2	30.08.2019	28.01.2022
3.5.2.1	Allogeniczna biostatyczna owodnia	3	12.09.2019	28.01.2022
3.5.2.2	Allogeniczna biostatyczna skóra	3	12.09.2019	28.01.2022
3.5.2.3	ADM – pozbawiona komórek matryca skórna	1	22.10.2018	28.01.2022
3.5.2.4	Przygotowanie allogenicznej biowitalnej owodni	1	20.01.2020	28.01.2022
3.5.2.5	Przygotowanie allogenicznej biowitalnej owodni z kosmówką	1	20.01.2020	28.01.2022
3.5.2.6	Przygotowanie allogenicznej biowitalnej homogenizowanej owodni	1	20.01.2020	28.01.2022
3.5.2.7	Allogeniczna bezkomórkowa kosmówka lub/i owodnia	1	20.01.2020	28.01.2022
3.5.2.8	Allogeniczna biostatyczna owodnia z kosmówką	1	20.01.2020	28.01.2022
3.5.2.9	Allogeniczna biostatyczna owodnia liofilizowana	1	20.01.2020	28.01.2022
3.5.2.10	Liofilizowana allogeniczna biostatyczna owodnia z kosmówką	1	20.01.2020	28.01.2022
3.5.2.11	Allogeniczna biostatyczna owodnia w postaci proszku	1	20.01.2020	28.01.2022
3.5.2.12	Allogeniczna biostatyczna owodnia z kosmówką w postaci proszku	1	20.01.2020	28.01.2022
3.5.2.13	Przygotowanie wyciągu łożyskowego w postaci kropli	1	20.01.2020	28.01.2022

Tytuły części procedur wymagają aktualizacji – tytuł musi być zgodny z treścią procedury a np. tytuł procedury QP/BT\_P/3.5.2.1 „Allogeniczna biostatyczna owodnia” sugeruje, że jest to specyfikacja tej tkanki. Tytuł musi również prawidłowo identyfikować przygotowywaną tkankę, czego nie można powiedzieć o tytule procedury QP/BT\_P/3.5.2.13 „Przygotowanie wyciągu łożyskowego w postaci kropli”, w której opisano przygotowanie kropli z enzymatycznie trawionego homogenatu biowitalnej owodni. Ponadto w treści procedur podobnie jak w specyfikacjach poszczególnych preparatów tkankowych stosowana jest terminologia z obszaru prawa farmaceutycznego. Przy okazji stwierdzono również, że znaczną treść opisu wytworzenia preparatu mezenchymalnych komórek macierzystych izolowanych z owodni stanowi opis czynności, które zostały podjęte (zamiast które powinny zostać podjęte) w celu uzyskania ww. preparatu. Zalecenie nr 35: Należy podjąć działania, aby jak najszybciej usunąć ww. niezgodności;

- w procedurze QP/BT\_P/3.5.3 „Zapisy wytwarzanych serii i raport produkcji serii” nie uwzględniono biowitalnych i biostatycznych preparatów tkankowych. Zalecenie nr 36: Należy podjąć działania, aby jak najszybciej usunąć w stosowny sposób ww. niezgodności. Jednocześnie ustalono, że użycie każdego materiału zużywalnego podczas przygotowywania preparatów tkankowych jest/będzie dokumentowane przez zachowanie jego opakowania (rękawiczki, gaziki, podkład), oraz ew. przez dołączanie wskaźników sterylizacji;
- opracowano procedury walidacji procesów krytycznych oraz procedury kontroli jakości poszczególnych rodzajów preparatów tkankowych (przede wszystkim badania mikrobiologiczne, w tym ew. jałowość oraz ew. obecność endotoksyn). **Do ustalenia pozostaje czy tzw. przeszczepy biowitalne są faktycznie biowitalne i jak długo są biowitalne.** Zalecenie nr 37: Należy podjąć działania, aby ostatecznie w sposób udokumentowany odpowiedzieć na ww. pytania;
- opracowano specyfikacje preparatów końcowych dystrybuowanych tj. wydawanych do przeszczepienia / zastosowania przez BT będący zarówno bankiem tkanek i komórek w rozumieniu prawa transplantacyjnego jak i miejscem wytwarzania w rozumieniu prawa farmaceutycznego. Część z dystrybuowanych preparatów ma status HE-ATMP (preparat autologicznych biowitalnych keratynocytów, preparat autologicznych biowitalnych fibroblastów, preparat allogenicznych macierzystych komórek macierzystych izolowanych z owodni) a część tkanek poddanych przetwarzaniu („przeszczepów tkankowych”). **Stwierdzono następujące niezgodności dotyczące specyfikacji preparatów tkanek poddanych przetwarzaniu:**
  1. błędne zastosowanie terminów z prawa farmaceutycznego „wytwarzanie”, „produkt końcowy” itp. itd. sugerujące, zwłaszcza w kontekście przywołanych w treści (na końcu) specyfikacji farmaceutycznych aktów prawnych, że tkanki poddawane przetwarzaniu podlegają pod Prawo farmaceutyczne;
  2. przywołanie w treści niektórych specyfikacji farmaceutycznych aktów prawnych sugerujące, że tkanki poddawane przetwarzaniu podlegają pod Prawo farmaceutyczne;
  3. brak przywołania w treści specyfikacji dokumentów źródłowych (piśmiennictwo naukowe, własne dane itp.), na podstawie których procesy krytyczne którym będą podlegać poszczególne rodzaje tkanek pobranych/pozyskanych w celu uzyskania gotowych do dystrybucji preparatów tkanek poddanych przetwarzaniu („przeszczepów tkankowych”) zostały / zostaną zwalidowane;

4. rozbieżności w opisie sposobu pobrania/pozyskania tkanki między treściami instrukcji pobrania/pozyskania a treściami specyfikacji. Przykładowo w instrukcji pobrania skóry od dawcy żywego zostało uwzględnione pobranie skóry jedynie za pomocą dermatomu natomiast w specyfikacji keratynocytów jest mowa o możliwości pobrania skóry zarówno za pomocą dermatomu jak i noża Humby jak i igłą biopsyjną (punch biopsy);
5. w jednej specyfikacji są opisane dwa różne preparaty końcowe. Przykładowo patrz specyfikacja QP/BT\_P/2.7.10. „Specyfikacja allogenicznej bezkomórkowej kosmówki lub/i owodni”;
6. w jednej specyfikacji jest opisanych kilka postaci preparatów końcowych i/lub nie są uwzględnione wszystkie możliwości otrzymania określonej postaci preparatu końcowego. Przykładowo należy porównać specyfikację QP/BT\_P/2.7.5. oraz procedurę QP/BT\_P/3.5.2.3.;
7. brak uwzględnienia w niektórych specyfikacjach stosownych kodów ISBT128 do oznakowania poszczególnych rodzajów tkanek oraz brak uwzględnienia we wszystkich specyfikacjach angielskich opisów kodów ISBT128 obok ich polskiego autorskiego tłumaczenia
8. nazwy preparatów, w szczególności nowo wprowadzanych przez BT preparatów owodni oraz treści i tytuły ich specyfikacji są mylące, nie uwzględniają faktycznych właściwości poszczególnych preparatów. Przykładowo specyfikacja QP/BT\_P/2.7.16. „Specyfikacja wyciągu łożyskowego w postaci kropli” opisuje upłynniony homogenat (a nie wyciąg) z błony owodniowej (a nie z łożyska).

Zalecenie nr 38: Należy podjąć działania, aby jak najszybciej usunąć ww. niezgodności. Nie można przystąpić do przygotowywania poszczególnych rodzajów preparatów, w szczególności nowo wprowadzanych do Banku bez skorygowania ww. niezgodności;

– **jednocześnie stwierdzono następujące niezgodności:**

1. brak opracowania specyfikacji tkanek (zarówno tych niepoddanych jak i tych poddanych wstępnemu przetwarzaniu), które będą wydawane (dopuszczane do obiegu) przez osobę odpowiedzialną w rozumieniu art. 28 USTAWY w banku tkanek i komórek do miejsca wytwarzania wytwórni farmaceutycznej CLO celem wytworzenia określonych rodzajów ATMP (obecnie HE-ATMP). Przykładowo brak jest specyfikacji intencjonalnie pobranego na bloku operacyjnym lub na sali zabiegowej od dawcy żywego za pomocą dermatomu, noża humbiego lub punch biopsją fragment (bioptat) skóry pośredniej grubości, który po dopuszczeniu do obiegu w banku tkanek i komórek przez osobę odpowiedzialną w rozumieniu art. 28 USTAWY oraz przyjęciu do miejsca wytwarzania i dopuszczeniu do wytwarzania przez osobę kompetentną w rozumieniu ustawy Prawo farmaceutyczne stanie się dla wytwórcy materiałem wyjściowym, z którego już w miejscu wytwarzania zostanie uzyskana substancja czynna (zawiesina komórek naskórka lub skóry właściwej), z której zostaną wytworzone produkty pośrednie a następnie produkty końcowe – w omawianym przypadku preparat autologicznych biowitalnych keratynocytów i preparat autologicznych biowitalnych fibroblastów. Informacje o fragmencie (bioptacie) skóry są wymienione jedynie w specyfikacjach produktów końcowych;
2. zastosowanie w specyfikacjach preparatów komórkowych o statusie ATMP (obecnie HE-ATMP) wprowadzających w błąd czytelnika uproszczeń w zakresie zdefiniowania tzw. materiału wyjściowego (oraz substancji czynnej) – w ww. specyfikacjach pominięto etap dopuszczenia do obiegu materiału tkankowego (nieprzetworzonych lub poddanych wstępnemu przetwarzaniu tkanek) przez bank tkanek i komórek w rozumieniu prawa transplantacyjnego. Etap ten bezpośrednio poprzedza przyjęcie takich tkanek do miejsca wytwarzania ATMP. Przykładowo, zgodnie z opracowanymi i wdrożonymi specyfikacjami QP\_BT\_P\_nr 2.7.1. i QP\_BT\_P\_nr 2.7.2. materiałem wyjściowym dla, odpowiednio, preparatu autologicznych biowitalnych keratynocytów i preparatu autologicznych biowitalnych fibroblastów jest *intencjonalnie pobrany na bloku operacyjnym lub na sali zabiegowej od dawcy żywego za pomocą dermatomu, noża humbiego lub punch biopsją fragment (bioptat) skóry pośredniej grubości*. Taką informację należy uznać za niepełną gdyż pomija ona fakt dopuszczenia w banku tkanek i komórek ww. fragmentu

	<p>skóry (bioptatu) do obiegu przez osobę odpowiedzialną w rozumieniu art. 28 USTAWY. Zatem w omawianym przykładzie materiałem wyjściowym dla ww. komórkowych preparatów HE-ATMP będzie <i>intencjonalnie pobrany na bloku operacyjnym lub na sali zabiegowej od dawcy żywego za pomocą dermatomu, noża humbiego lub punch biopsją fragment (bioptat) skóry pośredniej grubości, który został dopuszczony do obiegu przez osobę odpowiedzialną w rozumieniu art. 28 USTAWY.</i></p> <p><u>Zalecenie nr 39:</u> Należy <u>podjąć działania</u>, aby jak najszybciej usunąć ww. niezgodności. Oczywiście jest że przy przygotowywaniu specyfikacji zarówno tkanek, które będą dopuszczane do obiegu przez osobę odpowiedzialną w rozumieniu art. 28 USTAWY w banku tkanek i komórek do miejsca wytwarzania wytwórni farmaceutycznej CLO celem wytworzenia określonych rodzajów ATMP (obecnie HE-ATMP) jak i specyfikacji końcowych produktów ATMP (obecnie HE-ATMP) personel banku tkanek i komórek i miejsca wytwarzania musi ze sobą ściśle współpracować.</p>
<p><b>Końcowe etykietowanie w celu dopuszczenia do obiegu / dystrybucji</b></p> <p>(zgodność z wymogami)</p>	<p>Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji ustalono, że:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- zasady nadawania niepowtarzalnego oznakowania ujęto w procedurze QP/BT_P/ nr 3.2. wyd. 2 „Przyjmowanie, rejestracja w programie i przechowywanie materiału tkankowego i komórkowego w Banku Tkanek”;</li> <li>- etykiety końcowe przygotowane są z zastosowaniem standardu ISBT 128 i wobec powyższego zawierają wszystkie wymagane prawem informacje;</li> <li>- <b>w specyfikacjach brakuje opisów w języku angielskim kodu ISBT128 oraz przykładów etykiet końcowych na pojemniku z preparatami tkankowymi a także wzór etykiety końcowej w stosownej procedurze.</b> <u>Zalecenie nr 40:</u> Należy <u>podjąć działania</u>, aby jak najszybciej usunąć ww. niezgodności.</li> </ul>
<p><b>Przechowywanie tkanek / komórek</b></p> <p>(warunki przechowywania + sposób ich monitorowania oraz system powiadamiania o stanach alarmowych, okres ważności, system inwentaryzacji tkanek/komórek)</p>	<p>Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji ustalono, że:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- zasady przechowywania tkanek oraz preparatów tankowych ujęto w procedurze QP/BT_P/ nr 3.2. wyd. 2 „Przyjmowanie, rejestracja w programie i przechowywanie materiału tkankowego i komórkowego w Banku Tkanek”;</li> <li>- okres ważności poszczególnych rodzajów preparatów tkankowych ujęty jest w ich specyfikacjach;</li> <li>- preparaty komórkowe o statusie ATMP nie są przechowywane w BT;</li> <li>- po każdym wydaniu preparatu tkankowego następuje druk stanów magazynowych z programu Bank Tkanek;</li> <li>- na koniec roku –przeprowadzana jest inwentaryzacja stanów magazynowych;</li> <li>- prowadzone są zapisy w plikach Excel gdzie odnotowywane są donacje tkanek, preparaty tkankowe do sterylizacji, preparaty tkankowe do wydania, preparaty tkankowe wydane. <u>Zalecenie nr 41:</u> Należy <u>podjąć działania</u>, aby prowadzenie ww. zapisów zostało jednoznacznie ujęte i opisane w stosownych dokumentach SZJ;</li> </ul>
<p><b>Dopuszczenie do obiegu / do dystrybucji tkanek / komórek, Dystrybucja tkanek / komórek, zewnętrzne etykietowanie na pojemniku transportowym, transport z BT/K, możliwość zwrotów</b></p> <p>(Zasady dopuszczenia do obiegu – SOP dopuszczenia do obiegu, zasady dystrybucji - SOP; etykieta na pojemniku transportowym - zgodność z wymogami; transport - SOP transportu z BT/K, warunki transportu, kwalifikacja pojemników – walidacja procesu transportu, ew. umowa ze stroną trzecią; zwroty – dopuszczalność i ew. warunki zwrotów)</p>	<p>Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji: ustalono, że:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>opracowano i wdrożono procedurę QP/BT_P/ nr 3.6.2 wyd. 3 „Dystrybucja przeszczepów tkankowych i komórkowych”. W procedurze nie rozróżniono jednoznacznie dystrybucji i dopuszczenia do obiegu oraz nie uwzględniono biowitalnych preparatów tkankowych (mowa jest jedynie o „biostatycznych przeszczepach tkankowych”)</b> <u>Zalecenie nr 42:</u> Należy <u>podjąć działania</u>, aby jak najszybciej zaktualizować ww. procedurę i uwzględnić w niej (1) jednoznacznie dwa rodzaje wydania – dopuszczenie do obiegu oraz dystrybucję; (2) wszystkie rodzaje wydawanych przeszczepów tkankowych; (3) wszystkie konieczne dokumenty, które muszą być do dyspozycji Banku aby tkanki/preparaty tkankowe mogły zostać dopuszczone do wydania i wydane– patrz inne zalecenia.</li> <li>- w zakresie dopuszczania nieprzetworzonych / częściowo przetworzonych tkanek (obecnie odpowiednio naskórka z fragmentem skóry właściwej i fragmentów biowitalnej owodni) do obiegu do miejsca wytwarzania ATMP: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>zgodnie z ustnymi wyjaśnieniami Bank (część BT CLO podlegająca po prawo transplantacyjne) nie będzie dopuszczał do obiegu tkanek do zewnętrznych miejsc wytwarzania ATMP, innymi słowy będzie wydawał ww. tkanki jedynie</b></li> </ul> </li> </ul>

do miejsca wytwarzania ATMP w obrębie CLO tj. do części BT CLO podlegającej pod prawo farmaceutyczne. **Zalecenie nr 43:** W przypadku zmiany zdania i chęci rozpoczęcia takiej współpracy należy najpierw opracować stosowny dokument SZJ (np. procedurę) uwzględniający wszystkie ogólne/ramowe założenia takiej współpracy i uzyskać przed jego wdrożeniem akceptację KCBTiK co do jego treści merytorycznej. Na podstawie wdrożonego dokumentu SZJ należy następnie przygotować umowę i dopiero po jej podpisaniu można rozpocząć współpracę.

- zarówno nieprzetworzone tkanki (tu: fragmenty naskórka z częścią skóry właściwej) jak i częściowo przetworzone lecz niegotowe do wykorzystania terapeutycznego tkanki (tu: fragmenty biowitalnej błony owodniowej) będą obecnie przekazywane z Banku do miejsca wytwarzania CLO w celu wytworzenia preparatów komórkowych (tu: mezenchymalne komórki macierzyste izolowane z owodni) w ramach medycznego eksperymentu leczniczego w rozumieniu ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentystry.

– w zakresie wydawania gotowych preparatów komórkowych o statusie ATMP do odbiorców końcowych:

- w toku kontroli potwierdzono opracowanie i wdrożenie procedury QP/BT\_P/ nr 3.6.2 wyd. 3 „Dystrybucja przeszczepów tkankowych i komórkowych”, w której w punkcie 3 bardzo skrótowo opisano zwolnienie ATMP do wykorzystania terapeutycznego (odniesienie do procedury QP/BT\_P/ nr 3.6.1) i ich przekazanie odbiorcom. Ww. procedury nie uwzględniają, że wydanie preparatów o statusie HE-ATMP powinno nastąpić w ramach medycznego eksperymentu leczniczego a wydanie preparatu o statusie ATIMP – w ramach zarejestrowanego badania klinicznego. **Zalecenie nr 44:** Należy podjąć działania, aby potwierdzić w GIF konieczność lub jej brak uwzględnienia w stosownym dokumencie SZJ obowiązującym w miejscu wytwarzania CLO ww. rodzajów wydania preparatów komórkowych ATMP do wykorzystania terapeutycznego;



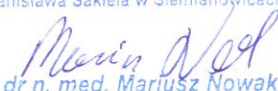
– w zakresie wydawania gotowych preparatów tkankowych do odbiorców końcowych:

- w toku kontroli potwierdzono opracowanie i wdrożenie procedury QP/BT\_P/ nr 3.6.2 wyd. 3 „Dystrybucja przeszczepów tkankowych i komórkowych”, w której w punkcie 2 opisano zwolnienie allogenicznych biostatycznych przeszczepów do dystrybucji a w punkcie 4 - wydawanie ww. przeszczepów do odbiorców. Ww. procedura opisuje wyłącznie postępowanie przy wydawaniu preparatów tkankowych do przeszczepienia lub zastosowania w ramach terapii o udowodnionej skuteczności w oparciu o kryteria medycyny opartej na faktach (EBM). Innymi słowy nie opisuje ona postępowania przy wydawaniu preparatów tkankowych do przeszczepienia lub zastosowania w ramach medycznego eksperymentu leczniczego lub badawczego. **Zalecenie nr 45:** W związku zamiarem wprowadzenia szeregu nowych dla BT preparatów tkankowych, w szczególności preparatów przygotowywanych z błon płodowych należy podjąć działania, aby jak najszybciej na etapie składania przez lekarza zapotrzebowania na dany rodzaj preparatu wprowadzić mechanizm ustalania w ramach jakiego rodzaju terapii będzie wykorzystany terapeutycznie (zastosowany, przeszczepiony) wydawany z BT (dystrybuowany) gotowy do wykorzystania dany preparat tkankowy - czy w ramach terapii o udowodnionej skuteczności w oparciu o kryteria medycyny opartej na faktach (EBM) czy w ramach medycznego eksperymentu leczniczego albo badawczego w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2021 poz. 790). Ww. działania muszą zostać zakończone i akceptacja ww. działań przez KCBTiK musi zostać uzyskana przed wydaniem z BT nowych preparatów tkankowych;

– karta transportowa (druk QP/BT\_D/ nr 3.3.) jest używana zarówno podczas transportu tkanek do Banku, podczas transportu preparatów tkankowych z Banku do sterylizacji oraz podczas transportu z Banku do użytkownika (odbiorcy) końcowego. **Zalecenie nr 46:** Należy podjąć działania, aby jak najszybciej uwzględnić w ww. karcie dane podmiotu docelowego;

– bardzo rzadko są przekazywane na podstawie umowy preparaty skóry do ośrodka w Poznaniu. Jest również podpisana umowa na przekazywanie tych preparatów do ośrodka w Ostrowie Wielkopolskim jednak do chwili obecnej do takiego przekazania nie doszło. W ww. umowach zawarto druk karty wydania preparatów, który wymaga aktualizacji. **Zalecenie nr 47:** Należy podjąć działania, aby (1) w ww. karcie dodać

	informację, że w przypadku jakichkolwiek niepokojących zdarzeń dot. preparatu tkankowego lub objawów u pacjenta po jego przeszczepieniu/zastosowaniu, które mogłyby sugerować zaistnienia IZN/IRN w rozumieniu USTAWY należy niezwłocznie drogą mailową/faxową zawiadomić BT (podać dane kontaktowe); (2) ww. druk uwzględnić w bankowym SZJ. Ponadto wg wyjaśnienia ustanęgo do umowy z odbiorcą końcowym dołączana jest instrukcja zastosowania, która również powinna być włączona w bankowy SZJ.
<b>Zarządzanie istotnymi reakcjami i zdarzeniami niepożądanymi (SAR/SAE)</b>  (SOP)	Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji: – <b>opracowano i wdrożono procedurę QP/BT_P/ nr 2.8. wyd. 3 „Procedura postępowania w przypadku zaistnienia istotnych zdarzeń lub reakcji niepożądanych”. W ww. procedurze stwierdzono niezgodności, które szczegółowo omówiono w toku kontroli – patrz zalecenie nr 19;</b> – <b>opracowano i wdrożono procedurę lekarską QP/L/28 wyd. 3 z dn. 30.07.2020. Ww. procedura wymaga aktualizacji ze względu na brak uwzględnienia znowelizowanych definicji IZN/IRN;</b>
<b>Wycofanie (wezwanie do zwrotu) z powodu niezgodności tkanek / komórek wydanych z BT/K (dystrybuowanych/ dopuszczonych do obiegu)</b>  (SOP)	Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji stwierdzono co następuje: – BT wydaje preparaty tkankowe i komórkowe do bieżącego przeszczepienia/zastosowania. Wycofanie wydanych preparatów nie jest możliwe.
<b>Umowy ze stroną trzecią</b> (pisemną umowę o współpracę w określonym zakresie z podmiotem, którego działalność wpływa na jakość i bezpieczeństwo tkanek i komórek przetworzonych we współpracy z tym podmiotem -obecność, aktualność)	Do wniosku dołączono wypełnioną Tabelę H.2. Wykaz podmiotów, których działalność wpływa na jakość i bezpieczeństwo tkanek i komórek... oraz kopie części podpisanych umów. <b>Niektóre z zawartych umów wymagają aktualizacji – patrz inne zalecenia.</b>
<b>Przywóz na terytorium RP/wywóz z terytorium RP</b>  (SOP)	Na podstawie dołączonych do wniosku i przekazanych podczas kontroli dokumentów oraz ustaleń i oświadczeń złożonych podczas kontroli a także ogólnie dostępnych informacji ustalono, że : – <b>opracowano i wdrożono procedurę QP/BT_P/ nr 3.6.3. wyd. 1 „Procedura jednorazowego przywozu/wywozu tkanek /komórek do krajów UE i EOG”.</b>
<b>Działalność przywózowa</b>	Poza zakresem wniosku
<b>Inne określone zidentyfikowane tematy</b>	Brak
<b>Wnioski</b>	
<b>Lista niezgodności sklasyfikowana według krytycznych, dużych i innych</b>	Ze względu na konieczność wypełnienia wszystkich zaleceń odstąpiono od sklasyfikowania niezgodności. Niezdgodności i zalecenia umieszczono w poszczególnych sekcjach protokołu.  <b>łącznie wydano 47 zaleceń.</b>
<b>Zalecenia dla organu odpowiedzialnego</b>	Przeprowadzenie kontroli zgodnie z wymaganiami Ustawy. Sprawdzenie wykonania zaleceń pokontrolnych. Przeprowadzenie rekontroli w ciągu 24 miesięcy od daty uzyskania przez CLO pozwolenia.
<b>Podsumowanie i wnioski</b>	Warunkiem wystąpienia przez Krajowe Centrum Bankowania Tkanek i Komórek do Ministra Zdrowia o udzielenie Centrum Leczenia Oparzeń im. dr. Stanisława Sakiela w Siemianowicach Śląskich pozwolenia Ministra Zdrowia na wykonywanie czynności określonych w skorygowanym wniosku w ramach działalności Banku Tkanek będzie: 1. otrzymanie przez KCBTiK: a. podpisanego przez osobę upoważnioną do reprezentowania Centrum protokołu kontroli (1 egz.); b. pisemnego ustosunkowania się przez Centrum do wydanych zaleceń pokontrolnych wraz z określeniem terminu ich wypełnienia lub informacją o ich wypełnieniu; c. wyszczególnionych w treści protokołu dokumentów, w tym dokumentów potwierdzających wypełnienie zaleceń pokontrolnych (jeżeli dotyczy);

	<p>d. pisemnego oświadczenia podpisanego przez osobę upoważnioną do reprezentowania Centrum o wypełnieniu wszystkich zaleceń pokontrolnych;</p> <p>2. pozytywny wynik przeprowadzonej przez KCBTiK weryfikacji ww. dokumentów.</p> <p>UWAGA: Do dalszego procedowania złożonego wniosku:  ⇒ w przypadku zaleceń w brzmieniu „<u>należy niezwłocznie podjąć działania</u>” konieczne jest  → przekazanie pisemnej informacji o podjęciu przez podmiot stosownych działań wraz z przedstawieniem harmonogramu realizacji zaleceń i określeniem terminu ich zakończenia, który nie powinien być dłuższy niż do 30.08.2021 r. <b>Uwaga: Po zakończeniu wykonania zaleceń należy przekazać do KCBTiK stosowne dokumenty potwierdzające zakończenie ich realizacji;</b>  ⇒ w przypadku zaleceń w brzmieniu „<u>należy podjąć działania</u>” konieczne jest  → przekazanie pisemnej informacji o podjęciu przez podmiot stosownych działań wraz z przedstawieniem harmonogramu realizacji zaleceń i określeniem terminu ich zakończenia, który nie powinien być dłuższy niż do 31.01.2022 r. o ile w treści zalecenia nie podano innego wiążącego terminu. Wyrażenie „jak najszybciej” oznacza, że ww. zalecenia należy zrealizować w pierwszej kolejności. <b>Po zakończeniu wykonania zaleceń należy przekazać do KCBTiK stosowne dokumenty potwierdzające zakończenie ich realizacji;</b>  ⇒ <b>w przypadku pozostałych zaleceń konieczne jest</b>  → <b>wykonanie zaleceń oraz przekazanie do KCBTiK stosownych dokumentów;</b></p>
<p>Nazwisko(a) kontrolera(ów):</p> <p>Podpis(y):</p> <p>Organizacja(e):</p> <p>Dystrybucja protokołu:</p>	<p>Dr n. med. Izabela Uhrynowska-Tyszkiewicz  Dr n. med. Agata Mikołowska</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p><b>PODPIS ZAUFANY</b>  <b>IZABELA</b>  <b>UHRYNOWSKA-TYSZKIEWICZ</b>  14.06.2021 13:55:54 [GMT+2]  Dokument podpisany elektronicznie  podpisem zaufanym</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><b>PODPIS ZAUFANY</b>  <b>AGATA KATARZYNA</b>  <b>MIKOŁOWSKA</b>  14.06.2021 13:48:51 [GMT+2]  Dokument podpisany elektronicznie  podpisem zaufanym</p> </div> </div> <p>/dokument podpisany elektronicznie/</p> <p>Krajowe Centrum Bankowania Tkanek i Komórek</p> <p>Centrum Leczenia Oparzeń im. dr. Stanisława Sakiela w Siemianowicach Śląskich  ul. Jana Pawła II 2, 41-100, Siemianowice Śląskie</p>
<p>Imię i nazwisko oraz podpis przedstawiciela jednostki kontrolowanej</p>	<p style="text-align: center;"> <b>D Y R E K T O R</b>  <b>CENTRUM LECZENIA OPARZEŃ</b>  im. dr. Stanisława Sakiela w Siemianowicach Śląskich    dr n. med. Mariusz Nowak </p>

#### Ustalenia końcowe (czas odpowiedzi)

- W terminie 14 dni od otrzymania dwóch egzemplarzy w formie papierowej niniejszego protokołu kontroli / protokołu kontroli w formie elektronicznej kontrola Krajowe Centrum Bankowania Tkanek i Komórek oczekuje odesłania jednego z egzemplarzy protokołu przekazanych w formie pisemnej / protokołu w formie elektronicznej podpisanego przez osobę uprawnioną do reprezentowania jednostki.
- Na podstawie art. 35 ust. 8 ustawy z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów jednostce kontrolowanej przysługuje prawo wniesienia do Ministra Zdrowia zastrzeżeń do protokołu kontroli w terminie 14 dni od dnia jego doręczenia.