

Verksamhetsstöd för cellterapi

Tillstånd vid hantering av vävnader och celler för transplantation

Sammanfattning

Denna översikt syftar till att stödja landsting och regioner med cellterapiverksamhet gällande de tillstånd som behövs från myndighet vid hantering av vävnader och celler för transplantation. Översikten omfattar tillstånd för ny verksamhet vid vävnadsinrättning respektive tillstånd som måste sökas då vävnadsinrättningen gör en förändring i den befintliga verksamheten, t ex framställer en ny celltyp eller gör en förändring av en framställningsmetod. Utöver dessa tillstånd berörs i översikten även tillstånd för vävnadsinrättningen när det gäller hantering av celler som utgör råvara vid läkemedelstillverkning, import och export av celler, etiskt tillstånd samt när föreskrifterna om biobanker är tillämpliga.

Översikten har utarbetats av personer vilka är verksamma vid landstingsdrivna vävnadsinrättningar med stöd av Vävnadsrådet. För aktuellt regelverk hänvisas till respektive myndighets webbplats.

Revisionshistorik

Versionsnummer	Datum	Händelse	Utfört av
1.0	2014-12-16	Nytt dokument framtaget inom projektet ”SKL Nationell Vävnadssamordning – Cellulära Terapier”.	VOG Cellterapis projektgrupp (Anna Björkland, Helen Zemack och Liselott Åstrand), Olof Åkerblom (senior konsult) samt Miriam Idar (projektledare). Dokumentet är granskat av Inspektionen för vård och omsorg och godkänt av VOG Cellterapis ordförande Pontus Blomberg.

Innehållsförteckning

1	Syfte.....	4
2	Inledning.....	4
3	Regelverk.....	4
4	Donation och tillvaratagande.....	5
5	Vävnadsinrättning.....	5
5.1	Tillstånd för ny vävnadsinrättning	5
5.2	Godkännande av väsentlig förändring vid vävnadsinrättning.....	5
5.3	Tillstånd för hantering av vävnader och celler avsedda som råvara för tillverkning av läkemedel.....	6
5.4	Import och export	6
5.5	Etiskt tillstånd.....	6
6	Biobank.....	7
7	Definitioner/förkortningar	7
8	Mer information.....	8

1 Syfte

Översikten ska ge information om vilka tillstånd från myndigheter som behövs när mänskliga vävnader och celler ska användas för transplantation till människor.

2 Inledning

Översikten gäller för vävnadsinrättningar som hanterar mänskliga vävnader och celler avsedda att användas på människa (se SOSFS 2009:31) eller att användas som råvara vid tillverkning av läkemedel för människor (se LVFS 2008:12).

Regelverk för vävnadsverksamhet tillämpas då vävnader och celler ska hanteras eller förvaras utanför kroppen i väntan på transplantation, oavsett om användningen är autolog eller allogen. Om vävnader och celler tillvaratas och används autologt under ett och samma ingrepp behövs inte tillstånd för vävnadsverksamhet.

Verksamheter som enbart svarar för donation och tillvaratagande av vävnader och celler, eller som enbart ansvarar för användning av vävnader och celler på människor, behöver inga särskilda tillstånd för sina verksamheter. De måste dock följa gällande regelverk (SOSFS 2009:30 respektive SOSFS 2009:32) och ansvarig vävnadsinrättning får samverka endast med enheter som följer gällande regelverk.

Vägledningen gäller inte för cellpreparationer som klassas som läkemedel, t. ex. läkemedel för avancerad terapi (Eng. Advanced Therapy Medicinal Products, s.k. ATMP, se separat översikt).

3 Regelverk

Förordning (2008:414) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler.

SOSFS 2009:31 om vävnadsinrättningar inom hälso- och sjukvården.

SOSFS 2009:30 om donation och tillvaratagande av vävnader och celler.

SOSFS 2009:32 om användning av vävnader och celler i hälso- och sjukvården och vid klinisk forskning.

LVFS 2008:12 om hantering av mänskliga vävnader och celler avsedda för läkemedelstillverkning.

SOSFS 2011:9 om ledningssystem för systematiskt kvalitetsarbete.

SOSFS 2002:11 om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.

Lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor.

4 Donation och tillvaratagande

Donation och tillvaratagande av mänskliga vävnader eller celler, som doneras för att användas på människor, regleras av Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:30) om donation och tillvaratagande av vävnader och celler. För sådan verksamhet krävs inte tillstånd från någon myndighet.

En vävnadsinrättning får hantera vävnader och celler endast om de har donerats och tillvaratagits av enheter som uppfyller kraven i SOSFS 2009:30. Om tillvaratagande enhet och vävnadsinrättningen hör till olika vårdgivare, ska skriftligt avtal om ansvar och uppgifter upprättas. Även när tillvaratagande klinik och vävnadsinrättning hör till samma vårdgivare bör överenskommelse om ansvar och uppgifter upprättas.

5 Vävnadsinrättning

5.1 Tillstånd för ny vävnadsinrättning

Om verksamheten inte tidigare framställt mänskliga vävnader och celler för transplantation ska tillstånd att bedriva verksamhet vid vävnadsinrättning sökas hos Inspektionen för vård och omsorg, IVO.

Vårdgivaren svarar för ansökan om tillstånd. Verksamhetschefen (eller i vissa fall ”ansvarig person”, jfr. 3 kap. 13 § SOSFS 2009:31) svarar för att IVO får den information som behövs för att pröva frågor om tillstånd och tillsyn.

Ansökan ska omfatta bl.a. beskrivning av verksamhetens organisation och omfattning, ansvarsförhållanden, kompetens, lokaler samt de vävnader och celltyper och de steg i hanteringsprocessen som vävnadsinrättningen ansvarar för. Om vävnadsinrättningens verksamhet även innefattar donation och tillvaratagande, ska detta beskrivas i ansökan. Blankett för ansökan till IVO finns på IVO:s webbplats.

För att få tillstånd från IVO krävs att vävnadsinrättningen uppfyller kraven i SOSFS 2009:31. Dokumentet ”Ordning och reda” kan användas som checklista på att ledningssystemet uppfyller föreskriftens krav. I ”Ordning och reda” är information som ska bifogas ansökan till IVO särskilt markerad. Överenskommelser eller avtal kan behöva upprättas om andra verksamheter ansvarar för någon del av den nya processen t.ex. tillhandahåller personal för laborativt arbete.

Efter tillsyn av IVO och godkännande av ev. korrigerande åtgärder utfärdas ett tillstånd att bedriva verksamhet vid vävnadsinrättning. Verksamhet med tillstånd får lämna ut vävnader och celler för användning på människa.

Tillstånd att bedriva verksamhet vid vävnadsinrättning gäller för viss tid och med villkor som anges i tillståndet.

5.2 Godkännande av väsentlig förändring vid vävnadsinrättning

Om vävnadsinrättningen ska framställa t.ex. nya celltyper, som inte omfattas av tillståndet att bedriva verksamhet vid vävnadsinrättning, eller införa nya framställningsmetoder som på ett avgörande sätt avviker från de tidigare, ska ansökan

om godkännande av väsentlig förändring i verksamheten inges till IVO, jfr 2 kap. 3 § SOSFS 2009:31. Blankett och information om vilken information som ska sändas in finns på IVO:s webbplats. Till ansökan bifogas relevant dokumentation.

Vävnadsinrättningens kvalitetsledningssystem ska tillämpas vid hanteringsprocessen för den nya celltypen. ”Ordning och reda” och ”Mall kvalitetshandbok, bilaga egenkontroll” kan användas som checklista när ny celltyp införs.

IVO kan godkänna ansökan utifrån inskickad information. IVO:s tillsyn av förändringar, t.ex. ny celltyp och nya framställningsmetoder, sker vid nästa ordinarie tillsyn av vävnadsinrättningen (i regel vart annat år).

5.3 Tillstånd för hantering av vävnader och celler avsedda som råvara för tillverkning av läkemedel

Om vävnader och celler framställs för att användas som råvara vid tillverkning av läkemedel, ska tillstånd att *bedriva verksamhet vid vävnadsinrättning* sökas hos Läkemedelsverket (förordning 2008:414). För att få ett sådant tillstånd från Läkemedelsverket krävs att vävnadsinrättningen uppfyller kraven i LVFS 2008:12. Om vävnadsinrättningen även framställer vävnader eller celler för transplantation till människa behövs även tillstånd från IVO enligt ovan.

Om vävnader eller celler framställs på ett sådant sätt att de klassas som läkemedel (enligt artikel 2 i förordning (EG) nr. 1394/2007), krävs även *tillverkningsstillstånd*. Detta gäller även om vävnaderna eller cellerna distribueras som ”mellanprodukt” till läkemedelstillverkare för slutlig bearbetning till läkemedel för avancerad terapi.

Tillstånd att bedriva verksamhet vid vävnadsinrättning (för framställning av råvara för läkemedelstillverkning) samt tillverkningsstillstånd beskrivs närmare i separat översikt.

5.4 Import och export

Import- och exporttillstånd krävs om utbyte av vävnader eller celler sker med inrättningar i ett land utanför EES-området, ”tredje land” (14 § lag 2008:286). Detta tillstånd söks från IVO, som om särskilda skäl föreligger i det enskilda fallet kan medge undantag från kravet (6 § förordning 2008:414).

Den vävnadsinrättning som ansvarar för import eller export av vävnader och celler till eller från tredje land, ska ansvara för att kvalitets- och säkerhetskraven för vävnaderna eller cellerna motsvarar de svenska kraven. Vävnadsinrättningen ska också ansvara för rapportering av sådana allvarliga avvikande händelser och biverkningar som kan påverka eller relateras till vävnaderna eller cellernas kvalitet och säkerhet samt ansvara för registrering av spårbarhetsuppgifterna. Se 3 kap. 5 § SOSFS 2009:31.

Samverkan om utbyte av vävnader och celler mellan en vävnadsinrättning och en motsvarande inrättning i ett annat land inom EES-området, får ske om den inrättningen har godkänts av det landets behöriga myndighet. För sådan samverkan krävs inget tillstånd för export/import.

5.5 Etiskt tillstånd

Om cellterapi inte är en etablerad terapi måste etiskt tillstånd sökas för hela processen från donation till användning, inklusive för prekliniska studier på donerat biologiskt

material från människa. Etiskt tillstånd söks av forskningshuvudmannen (statlig myndighet, fysisk eller juridisk person) hos Etikprövningsnämnden.

6 Biobank

Biobankslagen tillämpas på olika sätt beroende på om det rör sig om vävnader och celler för transplantation, prover från materialet för kvalitetssäkring eller vävnader och celler som ska användas för annat medicinskt ändamål (exempelvis om celler överlämnas till forskning när de inte är godkända att användas för transplantation).

Huvudprincipen är att biobanksbestämmelserna inte tillämpas på vävnader och celler som donerats för användning på människa (transplantation), inte heller på de prov som sparats för kvalitetssäkring av användningen på människor (jfr 1 kap. 2 § SOSFS 2002:11). Biobanksbestämmelserna ska dock tillämpas om vävnaderna eller cellerna används för annat ändamål än användning på människa.

För information om tillämpningen av biobankslagen och vilken typ av registrering som krävs, hänvisas till Regionalt biobankscentrum.

7 Definitioner/förkortningar

IVO	Inspektionen för vård och omsorg
Vårdgivare	statlig myndighet, landsting och kommun i fråga om sådan hälso- och sjukvård som myndigheten, landstinget eller kommunen har ansvar för samt annan juridisk person eller enskild näringsidkare som bedriver hälso- och sjukvård (Patientsäkerhetslag 2010:659).
Vävnadsinrättning	inrättning där fysisk eller juridisk person bedriver verksamhet som innefattar kontroll, bearbetning, förvaring eller distribution av mänskliga vävnader eller celler avsedda för användning på människor eller för tillverkning av läkemedel avsedda för användning på människor och som även kan innefatta donation, tillvaratagande, import eller export av mänskliga vävnader eller celler (SOSFS 2009:31).
Vävnadsverksamhet	omfattar donation, tillvaratagande, kontroll, bearbetning, förvaring och distribution av mänskliga vävnader och celler, användning på människor eller tillverkning av läkemedel avsedda för användning på människor, medicinska undersökningar inför utlämnande av vävnader och celler för sådan användning samt uppföljning av användning på människor av vävnader och celler (Vävnadsrådet).

8 Mer information

För ytterligare fördjupning och verksamhetsstöd hänvisas till:

- Europarådets ”Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application”, senaste utgåvan: www.edqm.eu
- Rådet för organ, vävnader, celler och blod (Vävnadsrådet): www.vavnad.se
- Socialstyrelsen: www.socialstyrelsen.se
- Inspektionen för vård och omsorg: www.ivo.se
- Läke medelsverket: www.lakemedelsverket.se
- ”Ordning och reda”, se Vävnadsrådet/dokument
- ”Mall kvalitetshandbok bilaga egenkontroll”, se Vävnadsrådet/dokument
- Ledningssystem för systematiskt kvalitetsarbete – Handbok för tillämpningen av föreskrifterna och allmänna råd (SOSFS 2011:9) om ledningssystem för systematiskt kvalitetsarbete, se Socialstyrelsen/publikationer.
- Vägledning ledningssystem för systematiskt kvalitetsarbete, se Sveriges kommuner och landsting www.skl.se
- Hantering av mänskliga vävnader och celler avsedda för läkemedelstillverkning - Vägledning till Läke medelsverkets föreskrift (LVFS 2008:12) om hantering av mänskliga vävnader och celler avsedda för läkemedelstillverkning, se Läke medelsverket/Hälso- och sjukvård/ Tillsyn och uppföljning

I arbetet med denna översikt har även följande referenser använts:

- Etikprövningsnämndernas hemsida, www.epn.se
- Biobank Sveriges hemsida, www.biobanksverige.se