



Projet de règlement grand-ducal modifiant le règlement grand-ducal du 30 août 2007 concernant les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et de cellules d'origine humaine.

Résumé

Le présent projet de règlement vise à transposer la directive 2015/566/CE de la Commission du 8 avril 2015 portant application de la directive 2004/23/CE, notamment de son article 9, paragraphe 4, qui vient préciser les procédures de vérification des normes équivalentes de qualité et de sécurité des tissus et cellules importés, ainsi que la directive 2015/565/CE de la Commission du 8 avril 2015 modifiant la directive 2006/86/CE en ce qui concerne certaines exigences techniques relatives à la codification des tissus et cellules d'origine humaine.

Le présent projet met en place des exigences qui permettent de veiller à ce que toutes les importations de tissus et cellules en provenance de pays tiers soient effectuées par des établissements de tissus importateurs qui sont accrédités, désignés, autorisés ou agréés par l'autorité compétente.

Ces exigences concernent notamment l'accréditation, la désignation, l'autorisation ou l'agrément des établissements de tissus importateurs, l'inspection et les autres mesures de contrôle, la demande d'accréditation, de désignation, d'autorisation ou d'agrément en tant qu'établissement de tissus importateur, les informations actualisées à fournir, les accords écrits ainsi que le registre des établissements des tissus, qui recensent aussi les établissements de tissus importateurs.

De plus, ce projet met en place un code européen unique, qui a été évoqué par le règlement du 30 août 2007 concernant les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et de cellules d'origine humaine, mais que ce projet vient préciser.

Le présent projet de règlement donne des précisions quant au format du code européen unique et quant aux exigences relatives à son application. C'est ainsi que ces mesures permettent de garantir la traçabilité des tissus et cellules d'origine humaine. L'instauration du code européen unique permet ainsi l'identification des échanges de tissus et cellules tant au sein du Luxembourg qu'à l'échelle internationale.



Projet de règlement grand-ducal modifiant le règlement grand-ducal du 30 août 2007 concernant les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et de cellules d'origine humaine.

Nous Henri, Grand-Duc de Luxembourg, Duc de Nassau,

Vu la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines ;

Vu la directive 2015/565 de la Commission du 8 avril 2015 modifiant la directive 2006/86/CE de la Commission en ce qui concerne certaines exigences techniques relatives à la codification des tissus et cellules d'origine humaine ;

Vu la directive 2015/566 de la Commission du 8 avril 2015 portant application de la directive 2004/23/CE en ce qui concerne les procédures de vérification des normes équivalentes de qualité et de sécurité des tissus et cellules importés ;

Vu l'avis du Collège médical ;

Vu l'avis de la Chambre de Commerce ;

Notre Conseil d'Etat entendu;

Sur le rapport de Notre Ministre de la Santé et après délibération du Gouvernement en Conseil ;

Arrêtons :

Art. 1^{er}. L'article 1^{er} du 30 août 2007 concernant les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et de cellules d'origine humaine, est complété, à la suite du point 2, par les points 3, 4 et 5, libellés comme suit:

« 3. Le présent règlement s'applique à l'importation des tissus et cellules destinés à des applications humaines, et de produits manufacturés dérivés de tissus et cellules humains et destinés à des applications humaines.

4. Lorsque les tissus et cellules humains dont l'importation est prévue sont destinés à être utilisés exclusivement dans des produits manufacturés, le présent règlement s'applique au don, à l'obtention et au contrôle qui ont lieu en dehors de l'Union européenne et elle contribue à garantir la traçabilité, du donneur au receveur et inversement.

5. Le présent règlement ne s'applique pas:

a) à l'importation de tissus et cellules visée à l'article 9, paragraphe 3, point a), de la directive 2004/23/CE qui est autorisée directement par l'autorité compétente;

b) à l'importation de tissus et cellules visée à l'article 9, paragraphe 3, point b), de la directive 2004/23/CE qui est autorisée directement en cas d'urgence;

c) au sang et aux composants sanguins;

d) aux organes ou parties d'organes. »

Art. II. - L'article 2 k) est modifié comme suit :

« k) « autorité compétente » : la direction de la santé. »

Art. III. - L'article 2 du règlement grand-ducal du 30 août 2007, est complété par les points l) à z) :

« l) “urgence” : toute situation imprévue dans laquelle il n'existe pas d'autre alternative pratique que celle d'importer en urgence des tissus et cellules provenant d'un pays tiers en vue de leur application immédiate pour un ou plusieurs receveurs connus et dont la santé est gravement menacée,

m) “établissement de tissus importateur” : une banque de tissus ou une unité d'un hôpital ou un autre organisme établi qui est liée par contrat avec un fournisseur établi dans un pays tiers en vue de l'importation au Luxembourg de tissus et cellules provenant d'un pays tiers et destinés à une application humaine,

n) “importation exceptionnelle” : l'importation de tout type spécifique de tissus ou cellules qui est destiné à l'usage personnel d'un ou plusieurs receveurs connus de l'établissement de tissus importateur et du fournisseur établi dans un pays tiers avant que l'importation ait lieu. Cette importation d'un type spécifique de tissus ou de cellules n'a normalement lieu qu'une fois pour un même receveur. Les importations régulières ou répétées en provenance du même fournisseur établi dans un pays tiers ne sont pas des « importations exceptionnelles »,

o) “fournisseur établi dans un pays tiers” : un établissement de tissus ou un autre organisme, établi dans un pays tiers, qui est responsable de l'exportation vers le Luxembourg des tissus et cellules qu'il fournit à un établissement de tissus importateur luxembourgeois.

« p) “code européen unique” ou “SEC” (Single European Code) : l'identifiant unique appliqué aux tissus et cellules distribués dans l'Union. Le code européen unique se compose d'une séquence d'identification du don et d'une séquence d'identification du produit, conformément à l'annexe VII du présent règlement;

q) “séquence d'identification du don” : la première partie du code européen unique, composée du code d'établissement de tissus et du numéro unique de don;

r) “code d'établissement de tissus” : l'identifiant unique pour les établissements de tissus agréés, désignés, autorisés ou titulaires d'une licence. Le code d'établissement de tissus est

composé du code ISO et du numéro de l'établissement de tissus figurant dans le registre des établissements de tissus, conformément à l'annexe VII du présent règlement;

s) “numéro unique de don”: le numéro unique attribué à un don de tissus et cellules conformément au système en vigueur au Luxembourg pour l'attribution de ces numéros, conformément à l'annexe VII du présent règlement;

t) “séquence d'identification du produit”: la deuxième partie du code européen unique, composée du code de produit, du numéro de sous-lot et de la date d'expiration;

u) “code de produit”: le code identifiant le type spécifique de tissus et cellules concerné. Ce code est composé de l'identifiant du système de codification du produit, qui indique le système de codification utilisé par l'établissement de tissus (“E” pour EUTC, “A” pour ISBT 128, “B” pour Eurocode), et du numéro du produit tissulaire ou cellulaire prévu dans le système de codification correspondant pour le type de produit, conformément à l'annexe VII du présent règlement;

v) “numéro de sous-lot”: le numéro qui distingue et identifie de manière unique les tissus et cellules ayant le même numéro de don et le même code de produit et provenant du même établissement de tissus, conformément à l'annexe VII du présent règlement;

w) “date d'expiration”: la date jusqu'à laquelle les tissus et cellules peuvent être utilisés, conformément à l'annexe VII du présent règlement;

x) “libéré pour mise en circulation”: la distribution pour l'application humaine ou le transfert à un autre opérateur, par exemple en vue d'une transformation ultérieure avec ou sans retour;

y) “dans le même centre”: toutes les étapes, de l'obtention à l'application humaine, sont réalisées sous la responsabilité de la même personne, selon le même système de gestion de la qualité et le même système de traçabilité, dans un centre de santé comprenant au moins un établissement de tissus agréé, désigné, autorisé ou titulaire d'une licence et un organisme responsable de l'application humaine sur le même site;

z) “regroupement”: le contact physique ou le mélange dans un récipient unique de tissus ou de cellules provenant de plusieurs obtentions d'un même donneur ou de deux ou plusieurs donneurs.»

Art. IV. –À la suite de l'article 4 du règlement grand-ducal du 30 août 2007, sont insérés les articles 4bis, 4ter, 4quater, 4quinquies, 4sexies et 4septies :

« Art. 4bis. - Accréditation, désignation, autorisation ou agrément des établissements de tissus importateurs

1. Les établissements de tissus importateurs sont tenus de satisfaire aux exigences énoncées à l'annexe IX du présent règlement.

2. Après avoir obtenu les informations visées à l'annexe IX et après avoir vérifié que l'établissement de tissus importateur satisfait aux exigences, l'autorité compétente accréditée, désigne, autorise ou agréé l'établissement de tissus importateur aux fins de l'importation de tissus et cellules et indiquent les conditions applicables telles que toute restriction concernant les types de tissus et cellules à importer ou les fournisseurs établis dans d'autres pays auxquels l'établissement de tissus doit faire appel. L'autorité compétente délivre le certificat prévu à l'annexe X à l'établissement de tissus importateur accrédité, désigné, autorisé ou agréé.

3. L'établissement de tissus importateur n'apporte aucune modification substantielle à ses activités d'importation sans autorisation écrite préalable de l'autorité compétente. En particulier, toute modification apportée au type de tissus et cellules importés et aux activités exercées dans d'autres pays qui peut avoir une influence sur la qualité et la sécurité des tissus et cellules importés ou aux fournisseurs établis dans d'autres pays auxquels il est fait appel est réputée être une modification substantielle. Lorsqu'un établissement de tissus importateur réalise une importation exceptionnelle de tissus ou cellules provenant d'un fournisseur établi dans un autre pays non mentionné dans son accréditation, désignation, autorisation ou agrément, cette importation n'est pas réputée être une modification substantielle si l'établissement de tissus importateur est autorisé à importer le même type de tissus ou cellules en provenance d'un ou de plusieurs autres fournisseurs établis dans un ou plusieurs autres pays.

4. L'autorité compétente peut suspendre ou retirer, complètement ou partiellement, l'accréditation, la désignation, l'autorisation ou l'agrément d'un établissement de tissus importateur si, notamment, des inspections ou d'autres mesures de contrôle permettent d'établir que cet établissement ne satisfait plus aux exigences du présent règlement.

Art. 4ter.- Inspections et autres mesures de contrôle de l'autorité compétente

1. L'autorité compétente organise des inspections et d'autres mesures de contrôle des établissements de tissus importateurs et, en cas de nécessité, de leurs fournisseurs établis dans des pays tiers, d'une part, et à ce que les établissements de tissus importateurs effectuent des contrôles appropriés pour garantir l'équivalence entre les normes de qualité et de sécurité auxquelles satisfont les tissus et cellules destinés à être importés et les normes établies par la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines, d'autre part. L'intervalle entre deux inspections d'un établissement de tissus importateur ne dépasse pas deux ans.

2. Ces inspections sont effectuées par des agents représentant l'autorité compétente, qui:

a) sont habilités à inspecter les établissements de tissus importateurs et, en cas de nécessité, les activités de tout fournisseur établi dans des pays tiers;

b) évaluent et vérifient les procédures et les activités qui se déroulent dans les établissements de tissus importateurs et les installations de fournisseurs établis dans des pays tiers et qui sont utiles pour garantir l'équivalence entre les normes de qualité et de sécurité applicables aux

tissus et cellules destinés à être importés et les normes établies par la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humains;

c) examinent tout document ou autre dossier qui présente un intérêt dans le cadre de cette évaluation et de cette vérification.

3. À la demande dûment justifiée d'un autre État membre ou de la Commission européenne, le Luxembourg fournit des informations sur les résultats des inspections et des autres mesures de contrôle relatives aux établissements de tissus importateurs et aux fournisseurs établis dans des pays tiers.

4. À la demande dûment justifiée d'un autre État membre dans lequel des tissus et cellules importés sont ensuite distribués, le Luxembourg en tant que pays dans lequel des tissus et cellules sont importés, envisage d'inspecter les établissements de tissus importateurs et les activités de tout fournisseur établi dans un pays tiers ou de les soumettre à d'autres mesures de contrôle. Le Luxembourg, pays dans lequel est situé l'établissement de tissus importateur décide des mesures adéquates à prendre après avoir consulté l'État membre qui a fait la demande.

5. Lorsqu'une inspection sur place fait suite à une telle demande, l'autorité compétente dans lequel est situé l'établissement de tissus importateur, en l'espèce au Luxembourg, et la ou les autorités compétentes de l'État membre qui a fait la demande s'accordent sur la question de savoir si et de quelle manière l'État membre qui a fait la demande participe à l'inspection. La décision finale concernant cette participation appartient au Luxembourg, pays dans lequel est situé l'établissement de tissus importateur. Les motifs de toute décision de refus de cette participation sont expliqués à l'État membre qui a fait la demande.

6. Fait partie de l'inspection et des mesures de contrôle de l'autorité compétente la mission de veiller à ce que le code européen unique soit appliqué aux tissus et cellules importés conformément au présent règlement.

Art. 4quater. - Demande d'accréditation, de désignation, d'autorisation ou d'agrément en tant qu'établissement de tissus importateur

1. Les établissements de tissus importateurs ayant pris des mesures pour garantir que toute importation de tissus et cellules satisfait à des normes de qualité et de sécurité équivalent à celles qui sont établies par la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humains et pour garantir la traçabilité, du donneur au receveur et inversement, des tissus et cellules importés, demandent une accréditation, une désignation, une autorisation ou un agrément en tant qu'établissement de tissus importateur:

a) en fournissant à l'autorité compétente les informations et la documentation requises conformément à l'annexe IX du présent règlement ;

b) en mettant à disposition et, à la demande de l'autorité compétente, en fournissant la documentation décrite à l'annexe XI du présent règlement.

2. Dans l'hypothèse d'une importation exceptionnelle, les établissements de tissus importateurs ne doivent pas fournir les informations de l'annexe IX, partie F et de l'annexe XI, à condition que :

- a) la traçabilité des importations, du donneur au receveur et inversement est garanti; et
- b) que les tissus et cellules importés ne sont pas appliqués à des personnes autres que les receveurs prévus.

Art. 4quinquies.- Informations actualisées à fournir

1. Les établissements de tissus importateurs demandent l'accord écrit de l'autorité compétente avant toute modification substantielle envisagée de leurs activités d'importation, et notamment avant toute modification substantielle telle que visée à l'article 4bis, paragraphe 3, et ils informent l'autorité compétente de leur décision de cesser totalement ou partiellement leurs activités d'importation.

2. Les établissements de tissus importateurs notifient sans délai à l'autorité compétente tous les incidents ou réactions indésirables graves suspectés ou avérés qui leur sont rapportés par des fournisseurs établis dans un pays tiers et qui peuvent avoir une influence sur la qualité et la sécurité des tissus et cellules qu'ils importent. Les informations qui figurent aux annexes III et IV du présent règlement sont fournies dans ces notifications.

3. L'établissement de tissus importateur notifie, sans délai, à l'autorité compétente:

- a) tout retrait ou suspension, complet ou partiel, de l'autorisation d'exporter des tissus et cellules d'un fournisseur établi dans un pays tiers; et
- b) toute autre décision motivée par le non-respect de la législation, prise par l'autorité compétente du pays tiers dans lequel le fournisseur est établi et qui peut être en rapport avec la qualité et la sécurité des tissus et cellules importés.

Art. 4sexies. - Accords écrits

1. L'accord écrit entre l'établissement de tissus importateur et le fournisseur établi dans un pays tiers stipule les exigences de qualité et de sécurité auxquelles il doit être satisfait pour garantir l'équivalence entre les normes de qualité et de sécurité applicables aux tissus et cellules destinés à être importés et les normes établies par la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines. En particulier, l'accord écrit porte, sur les points énumérés à l'annexe IV.

2. Dans l'hypothèse d'une importation exceptionnelle, les établissements de tissus importateurs peuvent passer outre cet accord écrit, à condition que :

- a) la traçabilité des importations, du donneur au receveur et inversement est garanti; et
- b) que les tissus et cellules importés ne sont pas appliqués à des personnes autres que les receveurs prévus.

3. L'accord écrit accorde à l'autorité compétente le droit d'inspecter les activités, ainsi que les installations, de tout fournisseur établi dans un pays hors de l'Union européenne pendant la période de validité de l'accord écrit et pendant une période supplémentaire de deux ans à compter de l'expiration de l'accord écrit.

4. Les établissements de tissus importateurs fournissent des copies des accords écrits conclus avec des fournisseurs établis dans des pays hors de l'Union européenne à l'autorité compétente lorsqu'ils demandent l'accréditation, la désignation, l'autorisation ou l'agrément.

Art.4septies. - Registre des établissements de tissus importateurs

1. Les établissements de tissus importateurs tiennent un registre de leurs activités; ils y spécifient, entre autres, les types et quantités de tissus et cellules importés ainsi que leur origine et leur destination. Ils y consignent les mêmes informations lorsqu'ils effectuent des importations exceptionnelles. Le rapport annuel visé à l'article 6 paragraphe 1 de la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines et à l'article 7 du présent règlement, comprend également des informations sur ces activités.

2. L'autorité compétente inscrit les établissements de tissus importateurs sur le registre public des établissements de tissus visé à l'article 6, paragraphe 2, de la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines,

3. Les informations relatives aux accréditations, désignations, autorisations ou agréments des établissements de tissus importateurs sont également rendues accessibles par l'intermédiaire du réseau des registres visé à l'article 6, paragraphe 3 de la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines. »

Art. V. – L'article 9 du règlement grand-ducal du 30 août 2007 est abrogé et est remplacé par la disposition suivante :

« Art.9. – Traçabilité

1. La traçabilité des tissus et cellules est assurée, notamment par les documents et l'utilisation du code européen unique, de l'obtention à l'application humaine ou la destruction et inversement. La traçabilité des tissus et cellules destinés à des médicaments de thérapie innovante (MTI) est assurée au titre du présent règlement, au moins jusqu'à leur transfert chez le fabricant de MTI.

2. Les établissements de tissus et les organismes responsables de l'application humaine conservent les données mentionnées à l'annexe VI sur un support approprié et lisible pendant au moins trente ans.

3. Dans le cas de tissus et cellules obtenus à partir d'un donneur décédé par des équipes d'obtention travaillant pour deux ou plusieurs établissements de tissus, l'autorité compétente veille à ce qu'un système approprié garantisse la traçabilité des différentes obtentions.

Notamment par l'exigence que tous les établissements de tissus garantissent des liens de traçabilité fiables entre les numéros d'identification des dons attribués par chaque établissement de tissu obtenant ou recevant des tissus et cellules du même donneur décédé. »

Art. VI.- L'article 10 du règlement grand-ducal du 30 août 2007 est abrogé et est remplacé par la disposition suivante :

« Art.10. – Système de codification européen »

1. Sans préjudice du paragraphe 2 du présent article, un code unique européen s'applique à tous les tissus et cellules distribués pour des applications humaines. Dans les autres cas de libération de tissus et cellules pour mise en circulation, il y a lieu d'appliquer au minimum la séquence d'identification du don, au moins dans les documents d'accompagnement.

2. Le paragraphe 1 n'est pas applicable:

- a) au don entre partenaires de cellules reproductrices;
- b) aux tissus et cellules distribués directement en vue de leur transplantation immédiate au receveur,
- c) aux tissus et cellules dont l'importation dans l'Union est, en cas d'urgence, autorisée directement par la ou les autorités compétentes. »

Art. VII.- Les articles 10bis, 10ter et 10quater sont insérés au règlement grand-ducal du 30 août 2007, à la suite du nouveau l'article 10 du présent projet de règlement grand-ducal :

«Art. 10bis. - Format du code européen unique

- 1. Le code européen unique visé à l'article 10, paragraphe 1, du présent règlement, est conforme aux spécifications définies dans le présent article et à l'annexe VII.
- 2. Le code européen unique se présente dans un format lisible à l'œil nu et est précédé de l'acronyme "SEC". Il est possible d'utiliser en parallèle d'autres systèmes d'étiquetage et de traçabilité.
- 3. Le code européen unique est imprimé avec la séquence d'identification du don et la séquence d'identification du produit séparés par un espace unique ou sous forme de deux lignes successives.

Art. 10ter. - Exigences relatives à l'application du code européen unique

- 1. Les établissements de tissus, et notamment les établissements de tissus importateurs tels que définis à l'article 2 point m) du présent règlement, respectent les exigences minimales suivantes, à savoir:
 - a) attribuer un code européen unique à tous les tissus et cellules nécessitant l'application de ce code, au plus tard avant leur distribution en vue de l'application humaine;

b) attribuer une séquence d'identification du don après l'obtention des tissus et cellules, lors de leur réception en provenance d'un organisme d'obtention ou lors de l'importation de tissus et cellules provenant d'un fournisseur établi dans un pays tiers.

La séquence d'identification du don contient:

1. le code d'établissement de tissus de l'Union européenne attribué dans le registre des établissements de tissus de l'Union européenne;
2. un numéro de don unique attribué par l'établissement de tissus, sauf si ce numéro est attribué de manière centralisée à l'échelon national ou est un numéro unique attribué à l'échelon mondial par le système de codification ISBT 128. Si c'est autorisé, en cas de regroupement de tissus et cellules, un nouveau numéro d'identification du don est attribué au produit final; la traçabilité au regard des dons individuels est assurée par l'établissement de tissus qui procède au regroupement;
- c) ne pas modifier la séquence d'identification du don une fois qu'elle est attribuée aux tissus et cellules libérés pour mise en circulation, à moins qu'il ne soit nécessaire de corriger une erreur d'encodage; toute correction requiert des documents distincts;
- d) utiliser un des systèmes autorisés de codification des tissus et cellules et les numéros de produit correspondants figurant dans le recueil des produits tissulaires et cellulaires de l'Union européenne, au plus tard avant leur distribution en vue de l'application humaine;
- e) utiliser un numéro de sous-lot et une date d'expiration appropriés. Dans le cas des tissus et cellules pour lesquels aucune date d'expiration n'est définie, la date d'expiration est 00000000 et indiquée au plus tard avant leur distribution pour des applications humaines;
- f) appliquer le code européen unique sur l'étiquette du produit concerné de manière indélébile et permanente et mentionner ce code dans les documents d'accompagnement, au plus tard avant la distribution en vue de l'application humaine. L'établissement de tissus peut confier cette tâche à un ou des tiers, à condition de veiller au respect des dispositions du présent règlement, notamment en ce qui concerne l'unicité du code. Lorsque la taille de l'étiquette empêche d'y appliquer le code européen unique, le code est clairement relié aux tissus et cellules conditionnés avec cette étiquette dans les documents d'accompagnement;
- g) informer l'autorité compétente lorsque:
 1. les informations contenues dans le registre des établissements de tissus de l'Union européenne doivent être mises à jour ou corrigées,

2. le registre des produits tissulaires et cellulaires de l'Union européenne nécessite une mise à jour,

3. l'établissement de tissus constate un cas de non-respect significatif des exigences relatives au code unique européen concernant des tissus et cellules reçus d'autres établissements de tissus de l'Union européenne;

h) prendre les mesures nécessaires en cas d'application incorrecte du code européen unique sur l'étiquette.

2. L'autorité compétente doit respecter les exigences minimales suivantes, à savoir:

a) assurer l'attribution d'un numéro unique d'établissement de tissus à tous les établissements de tissus agréés, désignés, autorisés ou titulaires d'une licence. Si un établissement de tissus dispose de plusieurs sites, mais d'un seul système d'attribution des numéros de don uniques, il peut être considéré comme un seul et même établissement de tissus. Si un établissement de tissus utilise deux ou plusieurs systèmes d'attribution de numéros de don uniques, cette entité doit se voir attribuer des numéros d'établissement de tissus distincts correspondant au nombre de systèmes d'attribution utilisés;

b) choisir le ou les systèmes d'attribution de numéros de don uniques. Les systèmes d'attribution autorisés comprennent les systèmes nationaux établissant l'attribution centralisée du numéro de don national unique, les systèmes exigeant que chaque établissement de tissus attribue des numéros de don uniques ou les systèmes internationaux qui attribuent des numéros de don uniques à l'échelon mondial qui sont compatibles avec le code européen unique;

c) assurer le suivi et l'application de la mise en œuvre intégrale du code européen unique

d) assurer la validation des données sur les établissements de tissus contenues dans le registre des établissements de tissus de l'Union européenne et mettre à jour le registre sans retard injustifié, notamment dans les situations suivantes:

1. lorsqu'un nouvel établissement de tissus est autorisé, désigné, agréé ou titulaire d'une licence;

2. lorsque les renseignements relatifs à un établissement de tissus sont modifiés ou ne sont pas enregistrés correctement dans le registre des établissements de tissus de l'Union;

3. lorsque les informations sur l'agrément, la désignation, l'autorisation ou la licence d'un établissement de tissus telles qu'énumérées à l'annexe VIII font l'objet de modifications concernant notamment:

— l'agrément, la désignation, l'autorisation ou la licence pour un nouveau type de tissus ou cellules,

- l'agrément, la désignation, l'autorisation ou la licence pour une nouvelle activité prescrite,
- les renseignements concernant toute condition et/ou dérogation ajoutée à une autorisation,
- la suspension, totale ou partielle, d'un agrément, d'une désignation, d'une autorisation ou d'une licence spécifique pour une activité déterminée ou un type déterminé de tissus ou cellules,
- le retrait, total ou partiel, d'un agrément, d'une désignation, d'une autorisation ou d'une licence pour un établissement de tissus,
- les situations dans lesquelles un établissement de tissus cesse volontairement tout ou partie de la ou des activités pour lesquelles il est agréé, désigné, autorisé ou titulaire d'une licence.

Par "sans retard injustifié", on entend dans les dix jours ouvrables après toute modification substantielle de l'autorisation, de l'agrément, de la désignation ou de la licence de l'établissement de tissus concerné.

- e) alerter les autorités compétentes d'un autre État membre lorsqu'elles découvrent des informations inexactes relatives à cet autre État membre dans le registre des établissements de tissus de l'Union européenne ou qu'elles constatent un cas de non-respect significatif des dispositions relatives au code unique européen concernant cet autre État membre;
- f) alerter la Commission européenne lorsqu'elle estime que le registre des produits tissulaires et cellulaires de l'Union européenne nécessite une mise à jour.

Art. 10quater. - Période transitoire

Les obligations relatives au code européen unique ne s'appliquent pas aux tissus et cellules déjà en stock au 29 octobre 2016, à condition que ces tissus et cellules soient libérés pour mise en circulation dans l'Union européenne dans les cinq ans suivant cette date et que la traçabilité soit pleinement garantie par d'autres moyens. Pour les tissus et cellules qui restent en stock et ne sont libérés pour mise en circulation qu'après l'expiration de cette période de cinq ans et pour lesquels l'application du code européen unique n'est pas possible, notamment parce qu'ils sont stockés dans des conditions de congélation, les établissements de tissus mettent en œuvre les procédures applicables aux produits portant des étiquettes de petites dimensions conformément à l'article 10ter, paragraphe 1, point f). »

Art. VIII. – Un article 12 est inséré à la suite de l'article 11 du règlement grand-ducal du 30 août 2007, libellé comme suit :

« Art.12. - Annexes

Les annexes I, II, III, et IV de la directive 2015/566 sont rajoutées à la suite du présent règlement et deviennent les annexes IX, X, XI et XII. L'annexe VIII a été rajoutée en raison de la transposition de la directive 2015/565/CE et les annexes II, III, IV, V, VI et VII du règlement grand-ducal du 30 août 2007 concernant les exigences de traçabilité, la notification

des réactions et incidents indésirables graves ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et cellules d'origine humaine, ont été modifié conformément à l'annexe I de la directive 2015/565/CE. »



EXPOSE DES MOTIFS

Dans un premier temps, la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines, a transposé en droit national la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains.

Ensuite, le règlement grand-ducal du 30 août 2007 concernant les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et de cellules d'origine humaine, a transposé en droit national la directive 2006/86/CE de la Commission du 24 octobre 2006 portant application de la directive 2004/23/CE du Parlement Européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformations, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et de cellules d'origine humaine.

Pour revenir à la directive 2004/23/CE, celle-ci a été adoptée dans un contexte d'internationalisation des échanges de tissus et cellules, c'est pourquoi elle prévoit à l'article 9 que les importations de tissus et cellules doivent être effectuées par des établissements de tissus accrédités, désignés, autorisés ou agréés. Ceci conduit à assurer la traçabilité des tissus et cellules importés, mais aussi à veiller à ce que les importations satisfassent à des normes de qualité et de sécurité prévues par la directive 2004/23/CE. Cette directive a notamment eu comme objectif de garantir un niveau élevé de protection de la santé humaine dans l'Union européenne en encourageant notamment aussi dans son article 7 des inspections et des mesures de contrôle.

C'est dans ce contexte, que la directive 2015/566/CE de la Commission du 8 avril 2015 portant application de la directive 2004/23/CE, notamment de son article 9, paragraphe 4, vient préciser les procédures de vérification des normes équivalentes de qualité et de sécurité des tissus et cellules importés.

La directive 2015/566/CE a comme objectif d'établir un régime d'autorisation et d'inspection calqués sur le processus de vérification mis en place pour les activités se rapportant aux tissus et cellules, exercées à l'intérieur de l'Union européenne. Il en va de même pour l'établissement des procédures à suivre par les établissements de tissus importateurs dans le cadre de leurs relations avec des fournisseurs installées dans des pays tiers.

La transposition de la directive 2015/566/CE est nécessaire dès lors que l'importation de tissus et cellules en provenance de pays tiers est en augmentation. Cette transposition s'inscrit dans l'objectif de protéger la santé des patients dans l'Union européenne, plus particulièrement au Luxembourg.

À cette fin, le présent projet de règlement grand-ducal prévoit le principe général selon lequel les importations en provenance de pays tiers et les exportations vers ces pays ne doivent être effectuées que par des banques de tissus agréées, sous la surveillance de l'autorité compétente. L'autorisation ne doit être accordée que si les tissus et cellules importés ou exportés répondent à des normes au moins équivalentes.

C'est ainsi que ce projet de règlement prévoit une procédure permettant une approche cohérente de l'autorisation des importations permettant le flux transfrontalier de tissus et de cellules humains.

Ensuite, le présent projet vise aussi la transposition de la directive 2015/565/CE de la Commission du 8 avril 2015 modifiant la directive 2006/89/CE en ce qui concerne certaines exigences techniques relatives à la codification des tissus et cellules d'origine humaine.

Les principaux articles affectés par la transposition de cette directive, sont les articles 9 et l'article 10 portant sur la traçabilité et le système de codification européen, du règlement grand-ducal du 30 août 2007 concernant les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et de cellules d'origine humaine.

La transposition de cette directive 2015/565/CE répond à la nécessité de faciliter la traçabilité en mettant en place un code européen unique et en précisant les exigences relatives à l'application de ce code européen. De plus, la transposition de cette directive 2015/565/CE s'inscrit dans le prolongement de la directive 2015/566/CE dès lors qu'elle précise aussi que l'harmonisation du format du code européen unique permet l'identification du don et du produit attribué à tous les tissus et cellules distribués pour des applications humaines, y compris ceux importés de pays tiers.



COMMENTAIRE DES ARTICLES

Articles II et III

L'article II du projet de règlement grand-ducal transposant la directive 2015/566/CE modifie le champ d'application du règlement grand-ducal du 30 août 2007 concernant les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et de cellules d'origine humaine (ci-dessus règlement grand-ducal du 30 août 2007).

L'élargissement du champ d'application du règlement grand-ducal du 30 août 2007 se justifie par la nécessité de transposer la directive 2015/566/CE de la Commission du 8 avril 2015 portant application de la directive 2004/23/CE en ce qui concerne les procédures de vérification des normes équivalentes de qualité et de sécurité des tissus et cellules importés, qui met l'accent sur l'importation des tissus et cellules humains. En ce qui concerne le point 4 du premier article il faut préciser que le présent règlement s'applique et non pas le règlement grand-ducal du 30 août 2007 déterminant certaines exigences techniques relatives au don, à l'obtention et au contrôle de tissus et cellules d'origine humaine.

Le projet de règlement grand-ducal exclut de son champ d'application, le sang et les composants sanguins, ainsi que les organes et les parties d'organes. En droit luxembourgeois, le sang et les composants sanguins relèvent du règlement grand-ducal du 25 janvier 2006 établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation, la distribution et la transfusion du sang humain et des composants sanguins. Quant aux organes et parties d'organes il y a la loi du 25 juin 2015 modifiant la loi du 25 novembre 1982 réglant le prélèvement de substances d'origine humaine.

La nécessité de transposer en droit national la directive 2015/566/CE ainsi que la directive 2015/565/CE, explique aussi les ajouts faits à l'article 2 de ce projet de règlement des définitions relatives aux notions, tel que l'urgence, l'établissement de tissus importateur, l'importation exceptionnelle, le fournisseur établi à l'étranger mais aussi les notions nécessaires à assurer la mise en œuvre homogène du code européen unique, comme par exemple la notion même du code européen unique, le code d'établissement de tissus, la plateforme de codification ou le registre des produits tissulaires et cellulaires.

À titre de précision les définitions de l) à o) relèvent de la transposition de la directive 2015/566/CE, alors que les définitions de p) à z) relèvent de la transposition de la directive 2015/565/CE.

Article IV

Dans un premier temps, l'article IV ajoute l'article 4bis qui porte sur l'accréditation, la désignation, l'autorisation ou l'agrément des établissements de tissus importateurs afin de faciliter la distribution des tissus et des cellules importés, non seulement provenant de pays de l'Union européenne mais aussi de pays tiers. La distribution des tissus et des cellules importés, est facilitée notamment à travers la délivrance d'un certificat prévu à l'annexe X du présent règlement.

Dans un second temps l'article IV ajoute l'article 4ter qui donne des précisions quant aux inspections et aux autres mesures de contrôle de l'autorité compétente. Les inspections sont essentielles pour vérifier si les tissus et cellules importés satisfont à des normes de qualité et de sécurité équivalant à celles établies par la directive 2004/23/CE. En outre, l'article 4ter énonce les modalités dans lesquels le Luxembourg est tenu d'inspecter également les fournisseurs établis dans des pays tiers, ainsi que les cas de figure de coopération avec les autres États membres de l'Union européenne dans lesquels les tissus et cellules importés sont susceptibles d'être distribués. Ensuite, à titre informatif la terminologie de cet article diverge légèrement de la directive européenne 2015/566/CE, qui disait « en tant que de besoin », qui a été remplacé par « en cas de nécessité », afin que le texte corresponde à la version anglaise de la directive.

De plus, le point 6 de l'article 4ter se réfère l'article 10 concernant le système de codification européenne du présent règlement.

Ensuite, l'article 4quater concerne la demande d'accréditation, de désignation, d'autorisation ou d'agrément des établissements de tissus importateur, notamment les documents à fournir par l'établissement de tissus importateur demandeur. Ensuite, l'article 4quinquies mentionne les informations actualisées à fournir dans le cas de figure d'une modification substantielle des activités d'importation. Enfin, l'article 4sexies porte sur les accords écrits entre l'établissement de tissus importateur et le fournisseur établis dans un pays tiers. Toutes ces précisions résultent de la transposition de la directive 2015/566/CE.

Les exigences tant de l'article 4quater et de l'article 4sexies sont assouplies dans le cas de figure d'une importation exceptionnelle. Ces dérogations sont limitées aux situations dans lesquelles une ou plusieurs personnes ont fait stocker des tissus ou cellules dans un pays tiers en vue de leur utilisation future, en particulier dans les cas de dons de cellules reproductrices entre partenaires, de dons autologues ou de dons destinés à des parents proches, et souhaitent ultérieurement faire importer ces tissus ou cellules dans l'Union en leur nom. L'importation, quel que soit le type de tissus ou de cellules, ne doit pas avoir lieu plus d'une fois pour un même receveur et ne devrait pas concerner des tissus ou cellules destinés à des tiers.

Article V

L'utilisation du code européen unique et les documents concernant l'obtention à l'application humaine ou la destruction et inversement, ainsi que l'obligation de la conservation des données par les établissements de tissus et des organismes responsables, prévu à l'article 5 de

ce projet, se justifie par la nécessité selon la directive 2004/23/CE de garantir la traçabilité des tissus et cellules d'origine humaine, du donneur au receveur et inversement. Cette disposition est une précision de la directive 2015/565/CE en ce qui concerne les exigences techniques relatives à la codification des tissus et cellules d'origine humaine.

De plus selon la directive 2015/565/CE, dans le cas de tissus et cellules obtenus à partir d'un donneur décédé, lorsque des équipes d'obtention travaillent pour deux ou plusieurs établissements de tissus, il faut veiller à ce qu'un système approprié garantisse la traçabilité des différentes obtentions. La directive 2015/565/CE a laissé le choix entre la mise en place d'un système central d'attribution des numéros de don uniques pour chaque don enregistré à l'échelon national, et l'exigence pour tous les établissements de tissus de garantir des liens de traçabilité fiables entre les numéros d'identification des dons attribués par chaque établissement de tissus obtenant ou recevant des tissus et cellules du même donneur décédé. Le présent règlement a opté pour la deuxième possibilité en raison de l'inopportunité de créer un système central d'attribution des numéros pour un pays de petite taille tel que le Luxembourg, ainsi que pour la raison d'éviter d'engendrer des coûts supplémentaires dans le cadre d'une mise en œuvre d'un système central d'attribution des numéros de don uniques au niveau national.

Article VI

Dans le cadre de la transposition de la directive 2015/565/CE, l'article VI répond aux exigences de faciliter la traçabilité. À cette fin, il est nécessaire d'établir un identifiant unique pour les tissus et cellules distribués au sein de l'Union européenne, de ce fait ce règlement met en place le « code européen unique » au Luxembourg. Il s'agit d'une mesure qui s'inscrit dans l'objectif d'harmoniser le format du code européen unique, pour faciliter son application par les petits et les grands établissements, tout en autorisant une certaine flexibilité pour permettre aux établissements de continuer à utiliser les codes existants. Ce code européen unique permet l'identification du don et du produit, attribué à tous les tissus et cellules distribués pour des applications humaines, y compris ceux importés de pays tiers.

Article VII

L'article VII insère les articles 10bis, 10ter, 10quater et 10quinquies à la suite du nouvel article 10 du présent projet de règlement. Les précisions données par ces articles s'inscrivent dans l'objectif de faciliter l'harmonisation du format du code européen, notamment en le rendant plus lisible par certaines exigences énoncées à l'article 10bis, par exemple l'obligation de faire précéder le code européen unique par l'acronyme « SEC ». Ensuite, les exigences relatives à l'application du code européen unique à l'article 10ter viennent compléter la directive 2015/566/CE concernant les établissements de tissus importateurs, dès lors que ces exigences concernent tous les établissements de tissus, ainsi que les établissements de tissus importateurs. Enfin, l'article 10quater porte sur la période transitoire des obligations s'appliquant à la mise en place du code européen unique.



Fiche d'évaluation d'impact

Mesures législatives, réglementaires et autres

<p>Intitulé du projet: <i>Projet de règlement grand-ducal modifiant le règlement grand-ducal du 30 août 2007 concernant les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et de cellules d'origine humaine</i></p> <p>Ministère initiateur: <i>Ministère de la Santé</i></p> <p>Auteur(s): <i>Delphine Stoffel</i></p> <p>Tél : <i>247-85554</i></p> <p>Courriel : <i>delphine.stoffel@ms.etat.lu</i></p> <p>Objectif(s) du projet : <i>Transposition des directives européennes 2015/566/CE et 2015/565/CE</i></p> <p>Autre(s) Ministère(s)/Organisme(s)/Commune(s) impliqué(e)(s) :</p> <p>Date : <i>24.08.2016</i></p>

Mieux légiférer

1. Partie(s) prenante(s) (organismes divers, citoyens,...) consultée(s) : Oui Non

Si oui, laquelle/lesquelles :

Remarques/Observations :

2. Destinataires du projet :

- Entreprises/Professions libérales :

Oui Non

- Citoyens :

Oui Non

- Administrations :

Oui Non

3. Le principe « Think small first » est-il respecté ?

Oui Non N.a.¹

(c.à d. des exemptions ou dérogations sont-elles prévues suivant la taille de l'entreprise et/ou son secteur d'activité ?)

Remarques/Observations : *Il n'y a pas de dérogations prévues en fonction de la taille de l'entreprise mais en fonction d'importation exceptionnelle. Ces dérogations portent sur la documentation à fournir ainsi que sur et les accords écrits dans le cas de figure des importations exceptionnelles. Ces dérogations servent régulièrement à autoriser l'importation de cellules souches hématopoïétiques provenant de la moelle*

¹ N.a. : non applicable.

osseuse, de sang périphérique ou de sang de cordon ombilical utilisé dans le traitement d'un certain nombre d'affections graves.

4. Le projet est-il lisible et compréhensible pour le destinataire ? **Oui Non**
Existe-t-il un texte coordonné ou un guide pratique, mis à jour **Oui Non**
et publié d'une façon régulière ?

Remarques/Observations : Il existe un texte coordonné.

5. Le projet a-t-il saisi l'opportunité pour supprimer ou **Oui Non**
simplifier des régimes d'autorisation et de déclaration
existants, ou pour améliorer la qualité des procédures ?

Remarques/Observations : Ce projet a servi à clarifier la procédure d'accréditation, de désignation, d'autorisation ou d'agrément des établissements de tissus importateurs, ainsi que la procédure de demande et informations à fournir par les établissements de tissus importateur. De plus, il y a des précisions concernant l'inspection et d'autres mesures de contrôle de l'autorité compétente. Il en va de même pour les accords écrits entre l'établissement de tissus importateur et le fournisseur établi dans un pays tiers. De plus, ce projet de règlement précise que l'autorité compétente tient un registre des établissements de tissus (les établissements de tissus importateur inclus), ce qui a été un oubli lors de la transposition de la directive 2004/23/CE.

6. Le projet contient-il une charge administrative² pour le(s) **Oui Non**
destinataire(s) ? (un coût imposé pour satisfaire à une
obligation d'information émanant du projet ?)

Si oui, quel est le coût administratif³ approximatif total ?
(nombre de destinataires x coût administratif par destinataire)

7. a) Le projet prend-il recours à un échange de données inter- **Oui Non N.a.**
administratif (national ou international) plutôt que de demander
l'information au destinataire ?

Si oui, de quelle(s) donnée(s) et/ou administration(s) s'agit-il ?

À l'article 7bis le projet prévoit la mise en place d'un registre des établissements de tissus qui coordonne les informations avec un réseau des registres mis en place avec la Commission européenne. Ce n'est pas pour autant que les établissements de tissus ne sont pas obligés de fournir ces informations.

² Il s'agit d'obligations et de formalités administratives imposées aux entreprises et aux citoyens, liées à l'exécution, l'application ou la mise en œuvre d'une loi, d'un règlement grand-ducal, d'une application administrative, d'un règlement ministériel, d'une circulaire, d'une directive, d'un règlement UE ou d'un accord international prévoyant un droit, une interdiction ou une obligation.

³ Coût auquel un destinataire est confronté lorsqu'il répond à une obligation d'information inscrite dans une loi ou un texte d'application de celle-ci (exemple : taxe, coût de salaire, perte de temps ou de congé, coût de déplacement physique, achat de matériel, etc.).

- b) Le projet en question contient-il des dispositions spécifiques concernant la protection des personnes à l'égard du traitement des données à caractère personnel⁴ **Oui Non N.a.**
- Si oui, de quelle(s) donnée(s) et/ou administration(s) s'agit-il ?
8. Le projet prévoit-il :
- une autorisation tacite en cas de non réponse de l'administration ? **Oui Non N.a.**
 - des délais de réponse à respecter par l'administration ? **Oui Non N.a.**
 - le principe que l'administration ne pourra demander des informations supplémentaires qu'une seule fois ? **Oui Non N.a.**
9. Y a-t-il une possibilité de regroupement de formalités et/ou de procédures (p.ex. prévues le cas échéant par un autre texte) ? **Oui Non N.a.**
- Si oui, laquelle :
10. En cas de transposition de directives communautaires, le principe « la directive, rien que la directive » est-il respecté ? **Oui Non N.a.**
- Sinon, pourquoi ?
11. Le projet contribue-t-il en général à une :
- a. simplification administrative, et/ou à une **Oui Non**
 - b. amélioration de la qualité règlementaire ? **Oui Non**
- Remarques/Observations :
12. Des heures d'ouverture de guichet, favorables et adaptées aux besoins du/des destinataire(s), seront-elles introduites ? **Oui Non N.a.**
13. Y-a-t-il une nécessité d'adapter un système informatique auprès de l'Etat (e-Government ou application back-office) ? **Oui Non**
- Si oui, quel est le délai pour disposer du nouveau système ? *Éventuellement, en ce qui concerne l'article 7bis, pour le registre qui doit être accessible au public.*
14. Y a-t-il un besoin en formation du personnel de l'administration concernée ? **Oui Non N.a.**
- Si oui, lequel ?
- Remarques/Observations :

⁴ Loi modifiée du 2 août 2002 relative à la protection des personnes à l'égard du traitement des données à caractère personnel (www.cnpd.lu)

Egalité des chances

15. Le projet est-il :

- principalement centré sur l'égalité des femmes et des hommes ? Oui **Non**
- positif en matière d'égalité des femmes et des hommes ? Oui **Non**
Si oui, expliquez de quelle manière :

- neutre en matière d'égalité des femmes et des hommes ? **Oui Non**
Si oui, expliquez pourquoi : *Le projet ne fait aucune distinction entre le sexe de la personne duquel proviennent les tissus et les cellules.*
- négatif en matière d'égalité des femmes et des hommes ? Oui **Non**
Si oui, expliquez de quelle manière :

16. Y a-t-il un impact financier différent sur les femmes et les hommes ? Oui **Non** N.a.
Si oui, expliquez de quelle manière :

Directive « services »

17. Le projet introduit-il une exigence relative à la liberté d'établissement soumise à évaluation ⁵? Oui **Non** N.a.

Si oui, veuillez annexer le formulaire A, disponible au site Internet du Ministère de l'Economie et du Commerce extérieur :

www.eco.public.lu/attributions/dg2/d_consommation/d_march_int_rieur/Services/index.html

18. Le projet introduit-il une exigence relative à la libre prestation de services transfrontaliers ⁶? Oui **Non** N.a.

Si oui, veuillez annexer le formulaire B, disponible au site Internet du Ministère de l'Economie et du Commerce extérieur :

www.eco.public.lu/attributions/dg2/d_consommation/d_march_int_rieur/Services/index.htm

⁵ Article 15 paragraphe 2 de la directive « services » (cf. Note explicative, p.10-11)

⁶ Article 16, paragraphe 1, troisième alinéa et paragraphe 3, première phrase de la directive « services » (cf. Note explicative, p.10-11)



Projet de règlement grand-ducal modifiant le règlement grand-ducal du 30 août 2007 concernant les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et de cellules d'origine humaine.

Fiche financière

De manière générale il est à supposer que le projet de règlement grand-ducal transposant la directive 2015/566 de la Commission du 8 avril 2015 portant application de la directive 2004/23/CE ainsi que la directive 2015/565 de la Commission du 8 avril 2015 modifiant la directive 2006/86/CE en ce qui concerne certaines exigences techniques relatives à la codification des tissus et cellules d'origine humaine, n'a pas d'incidence sur le budget du Ministère de la Santé.



TEXTE COORDONNE

Projet de règlement grand-ducal modifiant le règlement grand-ducal du 30 août 2007 concernant les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et de cellules d'origine humaine, ci-dessus « règlement grand-ducal du 30 août 2007 »

Nous Henri, Grand-Duc de Luxembourg, Duc de Nassau,

Vu la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines,

Vu le règlement grand-ducal du 30 août 2007 concernant les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et de cellules d'origine humaine,

Vu la directive 2015/565 de la Commission du 8 avril 2015 modifiant la directive 2006/86/CE de la Commission en ce qui concerne certaines exigences techniques relatives à la codification des tissus et cellules d'origine humaine,

Vu la directive 2015/566 de la Commission du 8 avril 2015 portant application de la directive 2004/23/CE en ce qui concerne les procédures de vérification des normes équivalentes de qualité et de sécurité des tissus et cellules importés,

Sur le rapport de Notre Ministre de la Santé et après délibération du Gouvernement en Conseil,

Arrêtons :

Art. 1^{er}. – Champ d'application.

1. Le présent règlement s'applique à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution:
 - a) des tissus et cellules d'origine humaine destinés à des applications humaines, et
 - b) des produits préparés à partir de tissus et cellules d'origine humaine et destinés à des applications humaines, lorsque ces produits ne relèvent pas d'une autre réglementation.
2. Les dispositions figurant aux articles 5 à 9 du présent règlement, concernant la traçabilité et la notification des réactions et incidents indésirables graves, s'appliquent également au don, à l'obtention et au contrôle des tissus et cellules d'origine humaine.

3. Le présent règlement s'applique à l'importation des tissus et cellules destinés à des applications humaines, et de produits manufacturés dérivés de tissus et cellules humains et destinés à des applications humaines.
4. Lorsque les tissus et cellules humains dont l'importation est prévue sont destinés à être utilisés exclusivement dans des produits manufacturés, le présent règlement s'applique au don, à l'obtention et au contrôle qui ont lieu en dehors de l'Union européenne et elle contribue à garantir la traçabilité, du donneur au receveur et inversement.
5. Le présent règlement ne s'applique pas:
 - a) à l'importation de tissus et cellules visée à l'article 9, paragraphe 3, point a), de la directive 2004/23/CE qui est autorisée directement par l'autorité compétente;
 - b) à l'importation de tissus et cellules visée à l'article 9, paragraphe 3, point b), de la directive 2004/23/CE qui est autorisée directement en cas d'urgence;
 - c) au sang et aux composants sanguins;
 - d) aux organes ou parties d'organes.

Art. 2. – Définitions.

Aux fins du présent règlement on entend par :

- a) « cellules reproductrices »: tous les tissus et cellules destinés à être utilisés à des fins de procréation assistée;
- b) « don entre partenaires »: un don de cellules reproductrices entre un homme et une femme qui déclarent entretenir une relation physique intime;
- c) « système de qualité »: la structure organisationnelle, les responsabilités, procédures, processus et ressources définis pour la mise en œuvre de la gestion de la qualité et incluant toutes les activités contribuant à la qualité, directement ou indirectement;
- d) « gestion de la qualité »: les actions coordonnées visant à diriger et à contrôler un organisme en ce qui concerne la qualité;
- e) « modes opératoires normalisés (MON) »: les instructions écrites décrivant les étapes d'un processus spécifique, y compris le matériel et les méthodes utilisés et le produit final attendu;
- f) « validation » (ou « qualification » pour l'équipement ou l'environnement): le fait d'apporter la preuve, documents à l'appui, qu'un processus, équipement ou partie d'équipement ou environnement spécifique permettra, avec un degré de certitude élevé, de fabriquer invariablement un produit conforme à ses spécifications et qualités déterminées au préalable; un processus est validé pour évaluer le fonctionnement d'un système sur la base de son efficacité par rapport à son utilisation prévue;
- g) « traçabilité »: la capacité de localiser et d'identifier le tissu/la cellule à toutes les étapes du processus, depuis l'obtention jusqu'à la distribution au receveur ou la destruction, en passant par la transformation, le contrôle et le stockage; cela implique la capacité

d'identifier le donneur et l'établissement de tissus ou le local de production qui reçoivent, transforment ou stockent les tissus/cellules, et la capacité d'identifier le(s) receveur(s) dans le(s) service(s) de soins appliquant les tissus/cellules à ce(s) dernier(s); la traçabilité couvre également la capacité de localiser et d'identifier toutes les données pertinentes concernant des produits et des matériaux entrant en contact avec ces tissus/cellules;

- h) « critique »: qui peut avoir un effet sur la qualité et/ou la sécurité des tissus et cellules ou entre en contact avec ceux-ci;
- i) « organisme d'obtention »: un établissement de soins, un service hospitalier ou un autre organisme qui intervient dans l'obtention de tissus et cellules d'origine humaine et qui peut ne pas être agréé, désigné, autorisé ou titulaire d'une licence en tant qu'établissement de tissus;
- j) « organisme responsable de l'application humaine »: un établissement hospitalier ou un autre organisme qui effectue l'application humaine des tissus et cellules d'origine humaine;
- k) « autorité compétente » : la direction de la santé. »
- l) « urgence » : toute situation imprévue dans laquelle il n'existe pas d'autre alternative pratique que celle d'importer en urgence des tissus et cellules provenant d'un pays tiers en vue de leur application immédiate pour un ou plusieurs receveurs connus et dont la santé est gravement menacée,
- m) « établissement de tissus importateur »: une banque de tissus ou une unité d'un hôpital ou un autre organisme établi qui est liée par contrat avec un fournisseur établi dans un pays tiers en vue de l'importation au Luxembourg de tissus et cellules provenant d'un pays tiers et destinés à une application humaine,
- n) « importation exceptionnelle »: l'importation de tout type spécifique de tissus ou cellules qui est destiné à l'usage personnel d'un ou plusieurs receveurs connus de l'établissement de tissus importateur et du fournisseur établi dans un pays tiers avant que l'importation ait lieu. Cette importation d'un type spécifique de tissus ou de cellules n'a normalement lieu qu'une fois pour un même receveur. Les importations régulières ou répétées en provenance du même fournisseur établi dans un pays tiers ne sont pas des « importations exceptionnelles »,
- o) « fournisseur établi dans un pays tiers »: un établissement de tissus ou un autre organisme, établi dans un pays tiers, qui est responsable de l'exportation vers le Luxembourg des tissus et cellules qu'il fournit à un établissement de tissus importateur luxembourgeois.
- p) « code européen unique » ou « SEC » (Single European Code): l'identifiant unique appliqué aux tissus et cellules distribués dans l'Union. Le code européen unique se compose d'une séquence d'identification du don et d'une séquence d'identification du produit, conformément à l'annexe VII du présent règlement;
- q) « séquence d'identification du don »: la première partie du code européen unique, composée du code d'établissement de tissus et du numéro unique de don;

- r) « code d'établissement de tissus » : l'identifiant unique pour les établissements de tissus agréés, désignés, autorisés ou titulaires d'une licence. Le code d'établissement de tissus est composé du code ISO et du numéro de l'établissement de tissus figurant dans le registre des établissements de tissus, conformément à l'annexe VII du présent règlement;
- s) « numéro unique de don »: le numéro unique attribué à un don de tissus et cellules conformément au système en vigueur au Luxembourg pour l'attribution de ces numéros, conformément à l'annexe VII du présent règlement;
- t) « séquence d'identification du produit »: la deuxième partie du code européen unique, composée du code de produit, du numéro de sous-lot et de la date d'expiration;
- u) « code de produit »: le code identifiant le type spécifique de tissus et cellules concerné. Ce code est composé de l'identifiant du système de codification du produit, qui indique le système de codification utilisé par l'établissement de tissus ("E" pour EUTC, "A" pour ISBT 128, "B" pour Eurocode), et du numéro du produit tissulaire ou cellulaire prévu dans le système de codification correspondant pour le type de produit, conformément à l'annexe VII du présent règlement;
- v) « numéro de sous-lot »: le numéro qui distingue et identifie de manière unique les tissus et cellules ayant le même numéro de don et le même code de produit et provenant du même établissement de tissus, conformément à l'annexe VII du présent règlement;
- w) « date d'expiration »: la date jusqu'à laquelle les tissus et cellules peuvent être utilisés, conformément à l'annexe VII du présent règlement;
- x) « libéré pour mise en circulation »: la distribution pour l'application humaine ou le transfert à un autre opérateur, par exemple en vue d'une transformation ultérieure avec ou sans retour;
- y) « dans le même centre »: toutes les étapes, de l'obtention à l'application humaine, sont réalisées sous la responsabilité de la même personne, selon le même système de gestion de la qualité et le même système de traçabilité, dans un centre de santé comprenant au moins un établissement de tissus agréé, désigné, autorisé ou titulaire d'une licence et un organisme responsable de l'application humaine sur le même site;
- z) « regroupement »: le contact physique ou le mélange dans un récipient unique de tissus ou de cellules provenant de plusieurs obtentions d'un même donneur ou de deux ou plusieurs donneurs.

Art. 3. – Exigences en matière d'agrément, de désignation, d'autorisation ou de délivrance de licence pour les établissements de tissus.

Les établissements de tissus sont tenus de satisfaire aux exigences énoncées à l'annexe I.

Art. 4. – Exigences en matière d'agrément, de désignation, d'autorisation ou de délivrance de licence pour les processus de préparation des tissus et des cellules.

Les processus de préparation réalisés dans les établissements de tissus doivent être conformes aux exigences énoncées à l'annexe II.

Art. 4bis. - Accréditation, désignation, autorisation ou agrément des établissements de tissus importateurs

1. Les établissements de tissus importateurs sont tenus de satisfaire aux exigences énoncées à l'annexe IX du présent règlement.
2. Après avoir obtenu les informations visées à l'annexe IX et après avoir vérifié que l'établissement de tissus importateur satisfait aux exigences, l'autorité compétente accrédite, désigne, autorise ou agréé l'établissement de tissus importateur aux fins de l'importation de tissus et cellules et indiquent les conditions applicables telles que toute restriction concernant les types de tissus et cellules à importer ou les fournisseurs établis dans d'autres pays auxquels l'établissement de tissus doit faire appel. L'autorité compétente délivre le certificat prévu à l'annexe X à l'établissement de tissus importateur accrédité, désigné, autorisé ou agréé.
3. L'établissement de tissus importateur n'apporte aucune modification substantielle à ses activités d'importation sans autorisation écrite préalable de l'autorité compétente. En particulier, toute modification apportée au type de tissus et cellules importés et aux activités exercées dans d'autres pays qui peut avoir une influence sur la qualité et la sécurité des tissus et cellules importés ou aux fournisseurs établis dans d'autres pays auxquels il est fait appel est réputée être une modification substantielle. Lorsqu'un établissement de tissus importateur réalise une importation exceptionnelle de tissus ou cellules provenant d'un fournisseur établi dans un autre pays non mentionné dans son accréditation, désignation, autorisation ou agrément, cette importation n'est pas réputée être une modification substantielle si l'établissement de tissus importateur est autorisé à importer le même type de tissus ou cellules en provenance d'un ou de plusieurs autres fournisseurs établis dans un ou plusieurs autres pays.
4. L'autorité compétente peut suspendre ou retirer, complètement ou partiellement, l'accréditation, la désignation, l'autorisation ou l'agrément d'un établissement de tissus importateur si, notamment, des inspections ou d'autres mesures de contrôle permettent d'établir que cet établissement ne satisfait plus aux exigences du présent règlement.

Art. 4ter.- Inspections et autres mesures de contrôle de l'autorité compétente

1. L'autorité compétente organise des inspections et d'autres mesures de contrôle des établissements de tissus importateurs et, en cas de nécessité, de leurs fournisseurs établis dans des pays tiers, d'une part, et à ce que les établissements de tissus importateurs effectuent des contrôles appropriés pour garantir l'équivalence entre les normes de qualité et de sécurité auxquelles satisfont les tissus et cellules destinés à être importés et les normes établies par la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humains, d'autre part. L'intervalle entre deux inspections d'un établissement de tissus importateur ne dépasse pas deux ans.
2. Ces inspections sont effectuées par des agents représentant l'autorité compétente, qui:

- a) sont habilités à inspecter les établissements de tissus importateurs et, en cas de nécessité, les activités de tout fournisseur établi dans des pays tiers;
 - b) évaluent et vérifient les procédures et les activités qui se déroulent dans les établissements de tissus importateurs et les installations de fournisseurs établis dans des pays tiers et qui sont utiles pour garantir l'équivalence entre les normes de qualité et de sécurité applicables aux tissus et cellules destinés à être importés et les normes établies par la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humains;
 - c) examinent tout document ou autre dossier qui présente un intérêt dans le cadre de cette évaluation et de cette vérification.
3. À la demande dûment justifiée d'un autre État membre ou de la Commission européenne, le Luxembourg fournit des informations sur les résultats des inspections et des autres mesures de contrôle relatives aux établissements de tissus importateurs et aux fournisseurs établis dans des pays tiers.
4. À la demande dûment justifiée d'un autre État membre dans lequel des tissus et cellules importés sont ensuite distribués, le Luxembourg en tant que pays dans lequel des tissus et cellules sont importés, envisage d'inspecter les établissements de tissus importateurs et les activités de tout fournisseur établi dans un pays tiers ou de les soumettre à d'autres mesures de contrôle. Le Luxembourg, pays dans lequel est situé l'établissement de tissus importateur décide des mesures adéquates à prendre après avoir consulté l'État membre qui a fait la demande.
5. Lorsqu'une inspection sur place fait suite à une telle demande, l'autorité compétente dans lequel est situé l'établissement de tissus importateur, en l'espèce au Luxembourg, et la ou les autorités compétentes de l'État membre qui a fait la demande s'accordent sur la question de savoir si et de quelle manière l'État membre qui a fait la demande participe à l'inspection. La décision finale concernant cette participation appartient au Luxembourg, pays dans lequel est situé l'établissement de tissus importateur. Les motifs de toute décision de refus de cette participation sont expliqués à l'État membre qui a fait la demande.
6. Fait partie de l'inspection et des mesures de contrôle de l'autorité compétente la mission de veiller à ce que le code européen unique soit appliqué aux tissus et cellules importés conformément au présent règlement.

Art. 4quater. - Demande d'accréditation, de désignation, d'autorisation ou d'agrément en tant qu'établissement de tissus importateur

1. Les établissements de tissus importateurs ayant pris des mesures pour garantir que toute importation de tissus et cellules satisfait à des normes de qualité et de sécurité équivalant à celles qui sont établies par la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humains et pour garantir la traçabilité, du donneur au receveur et inversement, des tissus et cellules importés, demandent une

accréditation, une désignation, une autorisation ou un agrément en tant qu'établissement de tissus importateur:

- a. en fournissant à l'autorité compétente les informations et la documentation requises conformément à l'annexe IX du présent règlement ;
 - b. en mettant à disposition et, à la demande de l'autorité compétente, en fournissant la documentation décrite à l'annexe XI du présent règlement.
2. Dans l'hypothèse d'une importation exceptionnelle, les établissements de tissus importateurs ne doivent pas fournir les informations de l'annexe IX, partie F et de l'annexe XI, à condition que :
- a. la traçabilité des importations, du donneur au receveur et inversement est garanti; et
 - b. que les tissus et cellules importés ne sont pas appliqués à des personnes autres que les receveurs prévus.

Art. 4quinquies.- Informations actualisées à fournir

1. Les établissements de tissus importateurs demandent l'accord écrit de l'autorité compétente avant toute modification substantielle envisagée de leurs activités d'importation, et notamment avant toute modification substantielle telle que visée à l'article 4bis, paragraphe 3, et ils informent l'autorité compétente de leur décision de cesser totalement ou partiellement leurs activités d'importation.
2. Les établissements de tissus importateurs notifient sans délai à l'autorité compétente tous les incidents ou réactions indésirables graves suspectés ou avérés qui leur sont rapportés par des fournisseurs établis dans un pays tiers et qui peuvent avoir une influence sur la qualité et la sécurité des tissus et cellules qu'ils importent. Les informations qui figurent aux annexes III et IV du présent règlement sont fournies dans ces notifications.
3. L'établissement de tissus importateur notifie, sans délai, à l'autorité compétente:
 - a. tout retrait ou suspension, complet ou partiel, de l'autorisation d'exporter des tissus et cellules d'un fournisseur établi dans un pays tiers; et
 - b. toute autre décision motivée par le non-respect de la législation, prise par l'autorité compétente du pays tiers dans lequel le fournisseur est établi et qui peut être en rapport avec la qualité et la sécurité des tissus et cellules importés.

Art. 4sexies. - Accords écrits

1. L'accord écrit entre l'établissement de tissus importateur et le fournisseur établi dans un pays tiers stipule les exigences de qualité et de sécurité auxquelles il doit être satisfait pour garantir l'équivalence entre les normes de qualité et de sécurité applicables aux tissus et cellules destinés à être importés et les normes établies par la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines. En particulier, l'accord écrit porte, sur les points énumérés à l'annexe IV.
2. Dans l'hypothèse d'une importation exceptionnelle, les établissements de tissus importateurs peuvent passer outre cet accord écrit, à condition que :
 - a) la traçabilité des importations, du donneur au receveur et inversement est garanti; et
 - b) que les tissus et cellules importés ne sont pas appliqués à des personnes autres que les receveurs prévus.
3. L'accord écrit accorde à l'autorité compétente le droit d'inspecter les activités, ainsi que les installations, de tout fournisseur établi dans un pays hors de l'Union européenne pendant la période de validité de l'accord écrit et pendant une période supplémentaire de deux ans à compter de l'expiration de l'accord écrit.
4. Les établissements de tissus importateurs fournissent des copies des accords écrits conclus avec des fournisseurs établis dans des pays hors de l'Union européenne à l'autorité compétente lorsqu'ils demandent l'accréditation, la désignation, l'autorisation ou l'agrément.

Art.4septies. - Registre des établissements de tissus importateurs

1. Les établissements de tissus importateurs tiennent un registre de leurs activités; ils y spécifient, entre autres, les types et quantités de tissus et cellules importés ainsi que leur origine et leur destination. Ils y consignent les mêmes informations lorsqu'ils effectuent des importations exceptionnelles. Le rapport annuel visé à l'article 6 paragraphe 1 de la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines et à l'article 7 du présent règlement, comprend également des informations sur ces activités.
2. L'autorité compétente inscrit les établissements de tissus importateurs sur le registre public des établissements de tissus visé à l'article 6, paragraphe 2, de la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines,
3. Les informations relatives aux accréditations, désignations, autorisations ou agréments des établissements de tissus importateurs sont également rendues accessibles par l'intermédiaire du réseau des registres visé à l'article 6, paragraphe 3 de la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines.

Art. 5. – Notification des réactions indésirables graves

1. a) Les organismes d'obtention doivent disposer des procédures nécessaires pour enregistrer les tissus et cellules obtenus et pour notifier sans délai aux établissements de tissus toute réaction indésirable grave observée chez le donneur vivant et susceptible d'influer sur la qualité et la sécurité des tissus et des cellules;
 - b) Les organismes responsables de l'application humaine doivent disposer des procédures nécessaires pour conserver l'enregistrement des données relatives aux tissus et cellules appliqués et pour notifier sans délai aux établissements de tissus toute réaction indésirable grave observée au cours ou à la suite de l'application clinique et susceptible d'être liée à la qualité et à la sécurité des tissus et des cellules;
 - c) Les établissements de tissus qui distribuent des tissus et cellules destinés à des applications humaines sont tenus d'informer l'organisme responsable de l'application humaine des modalités selon lesquelles il doit notifier les réactions indésirables graves visées au point b).
2. Les établissements de tissus sont tenus :
- a) de disposer des procédures nécessaires pour communiquer sans délai à l'autorité compétente toutes les informations utiles disponibles concernant les suspicions de cas de réactions indésirables graves, visées au paragraphe 1, points a) et b);
 - b) de disposer des procédures nécessaires pour communiquer sans délai à l'autorité compétente la conclusion de l'investigation visant à analyser la cause et les conséquences.
3. a) la personne responsable visée à l'article 18 de la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines communique à l'autorité compétente les informations figurant dans la notification présentée à l'annexe III, partie A;
- b) les établissements de tissus avisent l'autorité compétente des mesures prises en ce qui concerne d'autres tissus et cellules impliqués qui ont été distribués pour des applications humaines;
- c) les établissements de tissus communiquent la conclusion de l'investigation à l'autorité compétente en fournissant au minimum les informations présentées à l'annexe III, partie B.
4. L'autorité compétente veille par des inspections faites à des intervalles réguliers à l'observation des dispositions du présent article.

Art. 6. – Notification des incidents indésirables graves.

1. a) les organismes d'obtention et les établissements de tissus doivent disposer des procédures nécessaires pour enregistrer et notifier sans délai aux établissements de tissus tout incident indésirable grave survenant au cours de l'obtention et susceptible d'influer sur la qualité et/ou la sécurité des tissus et cellules d'origine humaine;
 - b) les organismes responsables de l'application humaine doivent disposer des procédures nécessaires pour notifier sans délai aux établissements de tissus tout incident indésirable grave qui pourrait influer sur la qualité et la sécurité des tissus et des cellules;
 - c) les établissements de tissus doivent informer l'organisme responsable de l'application humaine des modalités selon lesquelles il doit leur signaler les incidents indésirables graves qui pourraient influer sur la qualité et la sécurité des tissus et des cellules.
2. Dans le cas de la procréation assistée, tout type de mauvaise identification ou de confusion concernant un gamète ou un embryon est considéré comme un incident indésirable grave. L'ensemble des personnes ou organismes d'obtention ou organismes responsables de l'application humaine qui posent des actes de procréation assistée signalent de tels incidents aux établissements de tissus fournisseurs, pour investigation et notification à l'autorité compétente.
3. Les établissements de tissus sont tenus:
- a) de disposer des procédures nécessaires pour communiquer sans délai à l'autorité compétente toutes les informations utiles disponibles concernant les suspicions de cas d'incidents indésirables graves, visés au paragraphe 1, points a) et b);
 - b) de disposer des procédures nécessaires pour communiquer sans délai à l'autorité compétente la conclusion de l'investigation visant à analyser la cause et les conséquences.
4. a) la personne responsable visée à l'article 18 de la loi du 1^{er} août 2007 précitée communique à l'autorité compétente les informations figurant dans la notification présentée à l'annexe IV, partie A;
- b) les établissements de tissus évaluent les incidents indésirables graves pour déterminer les causes évitables pendant le processus;
- c) les établissements de tissus communiquent la conclusion de l'investigation à l'autorité compétente en fournissant au minimum les informations présentées à l'annexe IV, partie B.
4. L'autorité compétente veille par des inspections faites à des intervalles réguliers à l'observation des dispositions du présent article.

Art. 7. – Rapports annuels.

1. Le ministre de la Santé présente à la Commission, au plus tard le 30 juin de l'année suivant celle considérée, un rapport annuel sur les notifications de réactions et d'incidents indésirables graves transmises à l'autorité compétente. L'autorité compétente met à la disposition des établissements de tissus le rapport de synthèse des rapports nationaux établi par la Commission.
2. La transmission des données est effectuée suivant les spécifications relatives au format d'échange des données figurant à l'annexe V, parties A et B, et porte sur toutes les informations nécessaires pour identifier l'expéditeur et tenir à jour les données de référence le concernant.

Art. 8. – Communication d'informations entre les autorités compétentes et à la Commission

Le ministre de la Santé veille à ce que l'autorité compétente communique à la Commission et aux autorités compétentes des autres Etats membres toutes les informations relatives aux réactions et incidents indésirables graves nécessaires pour garantir que des mesures adéquates sont prises.

Art. 9. – Traçabilité

1. La traçabilité des tissus et cellules est assurée, notamment par les documents et l'utilisation du code européen unique, de l'obtention à l'application humaine ou la destruction et inversement. La traçabilité des tissus et cellules destinés à des médicaments de thérapie innovante (MTI) est assurée au titre du présent règlement, au moins jusqu'à leur transfert chez le fabricant de MTI.
2. Les établissements de tissus et les organismes responsables de l'application humaine conservent les données mentionnées à l'annexe VI sur un support approprié et lisible pendant au moins trente ans.
3. Dans le cas de tissus et cellules obtenus à partir d'un donneur décédé par des équipes d'obtention travaillant pour deux ou plusieurs établissements de tissus, l'autorité compétente veille à ce qu'un système approprié garantisse la traçabilité des différentes obtentions.

Notamment par l'exigence que tous les établissement de tissus garantisse des liens de traçabilité fiables entre les numéros d'identification des dons attribués par chaque établissement de tissu obtenant ou recevant des tissus et cellules du même donneur décédé.

Art. 10. – Système de codification européen.

1. Sans préjudice du paragraphe 2 du présent article, un code unique européen s'applique à tous les tissus et cellules distribués pour des applications humaines. Dans les autres cas de libération de tissus et cellules pour mise en circulation, il y a lieu d'appliquer

au minimum la séquence d'identification du don, au moins dans les documents d'accompagnement.

2. Le paragraphe 1 n'est pas applicable:
 - a) au don entre partenaires de cellules reproductrices;
 - b) aux tissus et cellules distribués directement en vue de leur transplantation immédiate au receveur,
 - c) aux tissus et cellules dont l'importation dans l'Union est, en cas d'urgence, autorisée directement par la ou les autorités compétentes.

Art. 10bis. - Format du code européen unique

1. Le code européen unique visé à l'article 10, paragraphe 1, du présent règlement, est conforme aux spécifications définies dans le présent article et à l'annexe VII.
2. Le code européen unique se présente dans un format lisible à l'œil nu et est précédé de l'acronyme "SEC". Il est possible d'utiliser en parallèle d'autres systèmes d'étiquetage et de traçabilité.
3. Le code européen unique est imprimé avec la séquence d'identification du don et la séquence d'identification du produit séparé par un espace unique ou sous forme de deux lignes successives.

Art. 10ter. - Exigences relatives à l'application du code européen unique

1. Les établissements de tissus, et notamment les établissements de tissus importateurs tels que définis à l'article 2 point m) du présent règlement, respectent les exigences minimales suivantes, à savoir:
 - a) attribuer un code européen unique à tous les tissus et cellules nécessitant l'application de ce code, au plus tard avant leur distribution en vue de l'application humaine;
 - b) attribuer une séquence d'identification du don après l'obtention des tissus et cellules, lors de leur réception en provenance d'un organisme d'obtention ou lors de l'importation de tissus et cellules provenant d'un fournisseur établi dans un pays tiers.

La séquence d'identification du don contient:

- a) le code d'établissement de tissus de l'Union européenne attribué dans le registre des établissements de tissus de l'Union européenne;

- b) un numéro de don unique attribué par l'établissement de tissus, sauf si ce numéro est attribué de manière centralisée à l'échelon national ou est un numéro unique attribué à l'échelon mondial par le système de codification ISBT 128. Si c'est autorisé, en cas de regroupement de tissus et cellules, un nouveau numéro d'identification du don est attribué au produit final; la traçabilité au regard des dons individuels est assurée par l'établissement de tissus qui procède au regroupement;
 - c) ne pas modifier la séquence d'identification du don une fois qu'elle est attribuée aux tissus et cellules libérés pour mise en circulation, à moins qu'il ne soit nécessaire de corriger une erreur d'encodage; toute correction requiert des documents distincts;
 - d) utiliser un des systèmes autorisés de codification des tissus et cellules et les numéros de produit correspondants figurant dans le recueil des produits tissulaires et cellulaires de l'Union européenne, au plus tard avant leur distribution en vue de l'application humaine;
 - e) utiliser un numéro de sous-lot et une date d'expiration appropriés. Dans le cas des tissus et cellules pour lesquels aucune date d'expiration n'est définie, la date d'expiration est 00000000 et indiquée au plus tard avant leur distribution pour des applications humaines;
 - f) appliquer le code européen unique sur l'étiquette du produit concerné de manière indélébile et permanente et mentionner ce code dans les documents d'accompagnement, au plus tard avant la distribution en vue de l'application humaine. L'établissement de tissus peut confier cette tâche à un ou des tiers, à condition de veiller au respect des dispositions du présent règlement, notamment en ce qui concerne l'unicité du code. Lorsque la taille de l'étiquette empêche d'y appliquer le code européen unique, le code est clairement relié aux tissus et cellules conditionnés avec cette étiquette dans les documents d'accompagnement;
 - g) informer l'autorité compétente lorsque:
 - 1. les informations contenues dans le registre des établissements de tissus de l'Union européenne doivent être mises à jour ou corrigées,
 - 2. le registre des produits tissulaires et cellulaires de l'Union européenne nécessite une mise à jour,
 - 3. l'établissement de tissus constate un cas de non-respect significatif des exigences relatives au code unique européen concernant des tissus et cellules reçus d'autres établissements de tissus de l'Union européenne;
 - h) prendre les mesures nécessaires en cas d'application incorrecte du code européen unique sur l'étiquette.
2. L'autorité compétente doit respecter les exigences minimales suivantes, à savoir:

- a) assurer l'attribution d'un numéro unique d'établissement de tissus à tous les établissements de tissus agréés, désignés, autorisés ou titulaires d'une licence. Si un établissement de tissus dispose de plusieurs sites, mais d'un seul système d'attribution des numéros de don uniques, il peut être considéré comme un seul et même établissement de tissus. Si un établissement de tissus utilise deux ou plusieurs systèmes d'attribution de numéros de don uniques, cette entité doit se voir attribuer des numéros d'établissement de tissus distincts correspondant au nombre de systèmes d'attribution utilisés;
- b) choisir le ou les systèmes d'attribution de numéros de don uniques. Les systèmes d'attribution autorisés comprennent les systèmes nationaux établissant l'attribution centralisée du numéro de don national unique, les systèmes exigeant que chaque établissement de tissus attribue des numéros de don uniques ou les systèmes internationaux qui attribuent des numéros de don uniques à l'échelon mondial qui sont compatibles avec le code européen unique;
- c) assurer le suivi et l'application de la mise en œuvre intégrale du code européen unique
- d) assurer la validation des données sur les établissements de tissus contenues dans le registre des établissements de tissus de l'Union européenne et mettre à jour le registre sans retard injustifié, notamment dans les situations suivantes:
 - 1. lorsqu'un nouvel établissement de tissus est autorisé, désigné, agréé ou titulaire d'une licence;
 - 2. lorsque les renseignements relatifs à un établissement de tissus sont modifiés ou ne sont pas enregistrés correctement dans le registre des établissements de tissus de l'Union;
 - 3. lorsque les informations sur l'agrément, la désignation, l'autorisation ou la licence d'un établissement de tissus telles qu'énumérées à l'annexe VIII font l'objet de modifications concernant notamment:
 - l'agrément, la désignation, l'autorisation ou la licence pour un nouveau type de tissus ou cellules,
 - l'agrément, la désignation, l'autorisation ou la licence pour une nouvelle activité prescrite,
 - les renseignements concernant toute condition et/ou dérogation ajoutée à une autorisation,

- la suspension, totale ou partielle, d'un agrément, d'une désignation, d'une autorisation ou d'une licence spécifique pour une activité déterminée ou un type déterminé de tissus ou cellules,
- le retrait, total ou partiel, d'un agrément, d'une désignation, d'une autorisation ou d'une licence pour un établissement de tissus,
- les situations dans lesquelles un établissement de tissus cesse volontairement tout ou partie de la ou des activités pour lesquelles il est agréé, désigné, autorisé ou titulaire d'une licence.

Par "sans retard injustifié", on entend dans les dix jours ouvrables après toute modification substantielle de l'autorisation, de l'agrément, de la désignation ou de la licence de l'établissement de tissus concerné.

- e) alerter les autorités compétentes d'un autre État membre lorsqu'elles découvrent des informations inexactes relatives à cet autre État membre dans le registre des établissements de tissus de l'Union européenne ou qu'elles constatent un cas de non-respect significatif des dispositions relatives au code unique européen concernant cet autre État membre;
- f) alerter la Commission européenne lorsqu'elle estime que le registre des produits tissulaires et cellulaires de l'Union européenne nécessite une mise à jour.

Art. 10quater. - Période transitoire

Les obligations relatives au code européen unique ne s'appliquent pas aux tissus et cellules déjà en stock au 29 octobre 2016, à condition que ces tissus et cellules soient libérés pour mise en circulation dans l'Union européenne dans les cinq ans suivant cette date et que la traçabilité soit pleinement garantie par d'autres moyens. Pour les tissus et cellules qui restent en stock et ne sont libérés pour mise en circulation qu'après l'expiration de cette période de cinq ans et pour lesquels l'application du code européen unique n'est pas possible, notamment parce qu'ils sont stockés dans des conditions de congélation, les établissements de tissus mettent en œuvre les procédures applicables aux produits portant des étiquettes de petites dimensions conformément à l'article 10ter, paragraphe 1, point f).

Art. 11. – Exécution.

Notre Ministre de la Santé est chargé de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

Art.12. - Annexes

Les annexes I, II, III, et IV de la directive 2015/566 sont rajoutées à la suite du présent règlement et deviennent les annexes IX, X, XI et XII. L'annexe VIII a été rajoutée en raison de la transposition de la directive 2015/565/CE et les annexes II, III, IV, V, VI et VII du règlement grand-ducal du 30 août 2007 concernant les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la

distribution des tissus et cellules d'origine humaine, ont été modifié conformément à l'annexe I de la directive 2015/565/CE.

ANNEXE I

Exigences visées à l'article 3 en matière d'agrément, de désignation, d'autorisation ou de délivrance de licence pour les établissements de tissus

A. ORGANISATION ET GESTION

1. Il y a lieu de nommer une personne responsable, dotée des qualifications et des responsabilités prévues à l'article 17 de la directive 2004/23/CE.
2. Chaque établissement de tissus doit disposer d'une structure organisationnelle et de procédures opérationnelles adaptées aux activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé; il doit exister un organigramme définissant clairement les liens de responsabilité et les rapports hiérarchiques.
3. Chaque établissement de tissus doit pouvoir s'adresser à un médecin agréé, désigné pour donner des conseils sur les activités médicales de l'établissement, telles que la sélection des donneurs, l'examen des résultats cliniques relatifs aux tissus et cellules appliqués ou les relations éventuelles avec les cliniciens utilisateurs, et pour exercer une surveillance sur ces activités.
4. Un système documenté de gestion de la qualité doit être appliqué aux activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé, conformément aux normes fixées par la présente directive.
5. Il y a lieu de veiller à ce que les risques inhérents à l'utilisation et à la manipulation de matière biologique soient identifiés et réduits autant que possible, tout en maintenant une qualité et une sécurité adéquates pour l'usage auquel les tissus et les cellules sont destinés. Font notamment partie de ces risques ceux liés aux procédures, à l'environnement et à l'état de santé du personnel propres à l'établissement de tissus.
6. Les accords conclus entre les établissements de tissus et les tiers doivent être conformes à l'article 24 de la directive 2004/23/CE. Les accords passés avec des tiers doivent préciser les modalités de la relation et les responsabilités, ainsi que les protocoles à suivre pour satisfaire à la spécification de performance requise.
7. Il doit exister un système documenté, contrôlé par la personne responsable et servant à confirmer que les tissus et/ou cellules satisfont à des spécifications appropriées en matière de sécurité et de qualité, pour leur libération et leur distribution.
8. En cas de cessation d'activités, les accords conclus et les procédures adoptées conformément à l'article 21, paragraphe 5, de la directive 2004/23/CE incluent les données de traçabilité et les informations concernant la qualité et la sécurité des tissus et des cellules.
9. Il doit exister un système documenté garantissant l'identification de chaque unité de tissu ou cellules à toutes les étapes des activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé.

B. PERSONNEL

1. Le personnel des établissements de tissus doit être disponible en nombre suffisant et être qualifié pour les tâches à effectuer. La compétence du personnel doit être évaluée à des intervalles appropriés, précisés dans le système de qualité.
2. Il doit exister des descriptions de poste claires, documentées et actualisées pour tous les membres du personnel. Leurs tâches, leurs fonctions et leur responsabilité doivent être clairement documentées et bien comprises.
3. Le personnel doit bénéficier d'une formation initiale/de base et d'une formation de mise à jour lorsqu'une modification des procédures ou une évolution des connaissances scientifiques l'exige, et se voir offrir des propositions appropriées de perfectionnement professionnel dans le domaine considéré. Le programme de formation doit assurer et prouver par des documents que chaque individu:
 - a) a apporté la preuve de sa compétence dans l'exécution des tâches qui lui sont assignées;
 - b) possède une connaissance et une compréhension adéquates des principes et processus scientifiques/techniques correspondant aux tâches qui lui incombent;
 - c) comprend le cadre organisationnel, le système de qualité et les règles de santé et de sécurité de l'établissement dans lequel il travaille; et
 - d) est dûment informé du contexte éthique, juridique et réglementaire plus large dans lequel son travail s'inscrit.

C. ÉQUIPEMENT ET MATÉRIELS

1. L'ensemble de l'équipement et du matériel doit être conçu et entretenu de telle sorte qu'il convienne à l'usage auquel il est destiné et doit réduire autant que possible tout risque pour les receveurs et/ou le personnel.
2. Tous les équipements et dispositifs techniques critiques doivent être identifiés et validés, et faire l'objet de contrôles réguliers et d'un entretien préventif, conformément aux instructions des fabricants. Lorsque l'équipement ou les matériels concernent des paramètres critiques de transformation ou de conservation (par exemple température, pression, comptage des particules, niveaux de contamination microbienne), ils doivent être identifiés comme tels et faire l'objet d'une surveillance, d'alertes, d'alarmes et de mesures correctives appropriées, le cas échéant, pour détecter les dysfonctionnements et les défauts et garantir le maintien des paramètres critiques dans des limites acceptables à tout moment. Tous les équipements dotés d'une fonction de mesure critique doivent être étalonnés sur la base d'une norme identifiable, s'il en existe une.
3. Les équipements neufs et réparés doivent être testés à l'installation et être validés avant utilisation. Les résultats des tests doivent être documentés.
4. L'entretien et la réparation, le nettoyage, la désinfection et l'assainissement de tous les équipements critiques doivent être effectués régulièrement et enregistrés en conséquence.
5. Il doit exister des procédures pour le fonctionnement de chaque partie d'équipement critique, détaillant la marche à suivre en cas de dysfonctionnement ou de panne.
6. Les procédures relatives aux activités pour lesquelles l'agrément/la

désignation/l'autorisation/la licence est demandé doivent décrire de façon détaillée les caractéristiques de tous les matériels et réactifs critiques utilisés. Des spécifications doivent notamment être définies pour les additifs (solutions, par exemple) et les matériaux d'emballage. Les réactifs et matériels critiques doivent satisfaire à des exigences et caractéristiques documentées et, le cas échéant, aux exigences de la directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux et de la directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

D. INSTALLATIONS/LOCAUX

1. Les établissements de tissus doivent disposer d'installations adaptées à l'exécution des activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé, conformément aux normes fixées par la présente directive.
2. Lorsque ces activités comprennent la transformation de tissus et cellules exposés à l'environnement, elles doivent se dérouler dans un environnement présentant une qualité d'air et une propreté déterminées afin de réduire autant que possible le risque de contamination, y compris la contamination croisée entre les dons. L'efficacité de ces mesures doit être validée et contrôlée.
3. Sauf dispositions contraires au point 4, lorsque les tissus ou cellules sont exposés à l'environnement au cours de leur transformation, sans qu'il y ait de procédé d'inactivation microbienne ultérieure, il y a lieu d'assurer une qualité d'air se caractérisant par un nombre de particules et une numération de colonies microbiennes équivalents à ceux de la classe A, telle que définie à l'annexe 1 de l'actuel guide européen des bonnes pratiques de fabrication (BPF) et dans la directive 2003/94/CE; l'environnement doit, quant à lui, être adapté à la transformation du tissu ou de la cellule concerné, mais doit être au moins équivalent à la classe D des BPF en ce qui concerne les nombres de particules et les numérations microbiennes.
4. Un environnement moins strict que celui précisé au point 3 est acceptable:
 - a) lorsqu'un procédé validé d'inactivation microbienne ou de stérilisation dans le récipient final est utilisé;
 - b) lorsqu'il est démontré que l'exposition à un environnement de classe A a un effet néfaste sur les propriétés requises du tissu ou de la cellule concerné;
 - c) lorsqu'il est démontré que le mode et la voie d'application du tissu ou de la cellule au receveur comportent un risque de transmission d'une infection bactérienne ou fongique au receveur sensiblement inférieur à celui présenté par une transplantation cellulaire ou tissulaire;
 - d) ou lorsqu'il n'est pas possible techniquement d'exécuter le processus requis dans un environnement de classe A (par exemple en raison de la nécessité de disposer, dans la zone de transformation, d'un équipement spécifique qui n'est pas pleinement compatible avec la classe A).
5. Dans les situations décrites au point 4, lettres a) à d), l'environnement doit être précisé. Il y a lieu de prouver, documents à l'appui, que l'environnement choisi garantit la qualité et la

sécurité requises, du moins compte tenu de l'usage prévu, du mode d'application et de l'état immunitaire du receveur. Des vêtements et un équipement de protection individuelle et d'hygiène appropriés, de même que des instructions écrites en matière d'hygiène et d'habillement, doivent être mis à disposition dans chaque service concerné au sein de l'établissement de tissus.

6. Lorsque les activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé impliquent le stockage de tissus et de cellules, il y a lieu de déterminer les conditions de stockage indispensables pour préserver les propriétés requises des tissus et des cellules, y compris les paramètres clés tels que la température, l'humidité ou la qualité d'air.
7. Les paramètres critiques (température, humidité, qualité d'air, etc.) doivent être contrôlés, surveillés et enregistrés pour faire la preuve de leur conformité avec les conditions de stockage précisées.
8. Les locaux de stockage doivent assurer une séparation et une distinction claires entre les tissus et cellules avant libération/en quarantaine et ceux qui sont libérés ou rejetés, afin de prévenir toute confusion et contamination croisée entre eux. Il y a lieu de prévoir, dans les espaces de stockage des matières sous quarantaine ou libérées, des zones de séparation physique ou des dispositifs de stockage ou d'isolement sécurisés, pour détenir certains tissus et cellules prélevés selon des critères spéciaux.
9. L'établissement de tissus doit disposer de règles et procédures écrites pour le contrôle de l'accès aux locaux, le nettoyage et l'entretien, l'élimination des déchets et la réorganisation des services en cas d'urgence.

E. DOCUMENTATION ET ENREGISTREMENTS

1. Il y a lieu de mettre en place un système se caractérisant par une documentation clairement définie et efficace, un enregistrement des données et des registres corrects, ainsi que des modes opératoires normalisés (MON) autorisés, pour les activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé. Les documents doivent être revus régulièrement et être conformes aux normes établies par la présente directive. Le système doit garantir la standardisation des travaux effectués et la possibilité de retracer toutes les étapes, à savoir la codification, l'éligibilité du donneur, l'obtention, la transformation, la conservation, le stockage, le transport, la distribution ou l'élimination, y compris les aspects liés au contrôle de la qualité et à l'assurance qualité.
2. Pour toute activité critique, les matériels, l'équipement et le personnel concernés doivent être identifiés et documentés.
3. Dans les établissements de tissus, toute modification des documents doit être contrôlée, datée, approuvée, documentée et exécutée sans retard par le personnel autorisé.
4. Une procédure de contrôle des documents doit être mise en place pour assurer l'historique des réexamens et modifications de documents et pour garantir que seules les versions actuelles des documents sont utilisées.
5. Il doit être démontré que les données enregistrées sont fiables et constituent une représentation fidèle des résultats.
6. Les données enregistrées doivent être lisibles et indélébiles. Elles peuvent être écrites à la

main ou transférées sur un autre système validé, tel qu'un ordinateur ou un microfilm.

7. Sans préjudice de l'article 9, paragraphe 2, toutes les données enregistrées, y compris les données de base, qui sont critiques pour la sécurité et la qualité des tissus et des cellules doivent être conservées de telle sorte que l'accès à ces données soit garanti pendant au moins dix ans après la date d'expiration, l'utilisation clinique ou l'élimination.
8. Les enregistrements doivent satisfaire aux exigences de confidentialité définies à l'article 14 de la directive 2004/23/CE. L'accès aux registres et aux données doit être limité aux personnes autorisées par la personne responsable, ainsi qu'à l'autorité compétente, dans le cadre de l'application de mesures d'inspection et de contrôle.

F. CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

1. Il y a lieu de mettre en place un système d'audit des activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé. Des personnes formées et compétentes doivent effectuer ces audits de manière indépendante, au moins tous les deux ans, afin de s'assurer du respect des protocoles approuvés et des exigences réglementaires. Les résultats et les mesures correctives doivent être documentés.
2. Tout manquement au respect des exigences prévues par les standards de qualité et de sécurité doit donner lieu à des investigations documentées, assorties d'une décision sur d'éventuelles mesures correctives et préventives. Le sort réservé aux tissus et cellules non conformes doit être décidé conformément aux procédures écrites, sous le contrôle de la personne responsable, et enregistré. Tous les tissus et cellules concernés doivent être identifiés et comptabilisés.
3. Les mesures correctives doivent être documentées, mises en œuvre et menées à terme efficacement et dans des délais appropriés. Il conviendra d'évaluer l'efficacité des mesures préventives et correctives, après leur application.
4. L'établissement de tissus devra mettre en place des processus permettant d'évaluer l'efficacité du système de gestion de la qualité, afin de garantir une amélioration systématique et permanente de celui-ci.

ANNEXE II

Exigences visées à l'article 4 pour l'autorisation des processus de préparation des tissus et des cellules dans les établissements de tissus

L'autorité compétente doit autoriser chaque procédé de préparation de tissus et de cellules après évaluation des critères de sélection des donneurs, des procédures d'obtention, des protocoles relatifs à chaque étape du procédé, des critères de gestion de la qualité, et des critères quantitatifs et qualitatifs finaux applicables aux tissus et aux cellules. Cette évaluation doit satisfaire au minimum aux exigences énoncées dans la présente annexe.

A. RÉCEPTION À L'ÉTABLISSEMENT DE TISSUS

Les tissus et cellules prélevés doivent, au moment de leur réception par l'établissement de tissus, être conformes aux exigences définies dans la directive 2006/17/CE.

B. TRANSFORMATION

Lorsque les activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé impliquent la transformation de tissus et de cellules, les procédures suivies par l'établissement de tissus doivent satisfaire aux critères énoncés ci-après.

1. Les procédés critiques de transformation doivent être validés et ne peuvent rendre les tissus ou cellules cliniquement inefficaces ou nocifs pour le receveur. Cette validation peut reposer sur des études réalisées par l'établissement lui-même ou sur des données provenant d'études publiées ou, pour les procédés de transformation utilisés depuis longtemps, sur une évaluation rétrospective des résultats cliniques relatifs aux tissus fournis par l'établissement.
2. Il y a lieu de démontrer que le procédé validé peut être appliqué de manière systématique et efficace par le personnel, dans l'environnement offert par l'établissement de tissus.
3. Les procédures doivent être documentées dans des MON, qui doivent être conformes à la méthode validée et aux normes établies par la présente directive, en application de l'annexe I E, points 1 à 4.
4. Il faut garantir que tous les processus sont exécutés suivant les MON approuvés.
5. Lorsque les tissus/cellules sont soumis à un procédé d'inactivation microbienne, ce dernier doit être désigné expressément, documenté et validé.
6. Avant d'opérer un quelconque changement significatif dans la transformation, il y a lieu de valider et de documenter le procédé modifié.
7. Il y a lieu de soumettre les procédés de transformation à des évaluations critiques régulières, pour s'assurer qu'ils continuent à donner les résultats escomptés.
8. Les procédures d'élimination de tissus et cellules doivent empêcher la contamination d'autres dons et produits, de l'environnement de transformation et du personnel. Ces procédures doivent être conformes aux dispositions nationales.

C. STOCKAGE ET LIBÉRATION DES PRODUITS

Lorsque les activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé impliquent le stockage et la libération de tissus et de cellules, les procédures autorisées suivies par l'établissement de tissus doivent satisfaire aux critères énoncés ci-après.

1. Le temps de stockage maximal doit être précisé pour chaque type de condition de stockage. La période choisie doit être liée, entre autres, à la détérioration possible des propriétés requises pour les tissus et les cellules.
2. Il y a lieu de mettre en place un système d'inventaire des tissus et/ou cellules, pour assurer qu'ils ne puissent être libérés avant que toutes les exigences énoncées dans la présente directive soient satisfaites. Il doit exister un mode opératoire normalisé décrivant de façon détaillée les conditions, les responsabilités et les procédures pour la libération des tissus et des cellules en vue de leur distribution.
3. Le système d'identification des tissus et des cellules à toutes les phases de la

transformation dans l'établissement de tissus doit clairement distinguer les produits libérés des produits non libérés (en quarantaine) ou rejetés.

4. L'enregistrement des données doit démontrer que toutes les spécifications appropriées sont respectées avant la libération des tissus et des cellules et, en particulier, que tous les formulaires de déclaration en vigueur, ainsi que les dossiers médicaux, les dossiers relatifs à la transformation et les résultats de tests concernés ont été vérifiés, selon une procédure écrite, par une personne habilitée à effectuer cette tâche par la personne responsable visée à l'article 17 de la directive 2004/23/CE. Si un système informatique est utilisé pour rendre les résultats du laboratoire, un chemin d'accès doit indiquer la personne qui était chargée de leur divulgation.
5. Une évaluation des risques documentée, approuvée par la personne responsable définie à l'article 17 de la directive 2004/23/CE, doit être entreprise pour déterminer le sort réservé à tous les tissus et cellules stockés, après l'instauration de tout nouveau critère de sélection des donneurs, d'une modification dans les analyses à effectuer ou de toute modification significative d'une étape quelconque de la transformation qui renforce la sécurité ou la qualité.

D. DISTRIBUTION ET RAPPEL

Lorsque les activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé impliquent la distribution de tissus et de cellules, les procédures autorisées suivies par l'établissement de tissus doivent satisfaire aux critères énoncés ci-après.

1. Les conditions de transport critiques, telles que la température et la durée maximale, doivent être définies de telle sorte que les propriétés requises des tissus et des cellules soient préservées.
2. Le conditionnement/l'emballage doit être sécurisé et assurer le maintien des tissus et des cellules dans les conditions déterminées. Tous les conditionnements et emballages doivent être validés pour l'usage auxquels ils sont destinés.
3. Si la distribution est confiée par contrat à un tiers, elle doit donner lieu à une convention écrite garantissant le maintien des conditions requises.
4. L'établissement de tissus doit comprendre parmi son personnel des personnes habilitées à juger de la nécessité d'un rappel, ainsi qu'à entreprendre et coordonner les actions nécessaires.
5. Il y a lieu de prévoir une procédure de rappel efficace, comprenant une description des responsabilités et des mesures à prendre. Parmi ces mesures figure la notification à l'autorité compétente.
6. Les mesures doivent être prises dans des délais donnés et consistent notamment à retracer le circuit de tous les tissus et cellules concernés. Le cas échéant, elles doivent comporter une enquête ascendante ou rétrospective. Ces démarches ont pour but d'identifier tout donneur qui aurait pu contribuer à provoquer la réaction chez le receveur et de retrouver les tissus et cellules existants provenant de ce donneur, ainsi que d'avertir les destinataires et les receveurs de tissus et cellules prélevés sur le même donneur d'un éventuel danger.
7. Des procédures doivent être mises en place pour le traitement des demandes de tissus et de cellules. Les règles d'attribution des tissus et cellules à certains patients ou établissements

de soins doivent être documentées et mises à la disposition de ces parties, sur demande.

8. Un système documenté doit être mis en place pour le traitement des produits retournés, y compris les critères qui président à leur inscription dans l'inventaire, le cas échéant.

E. ÉTIQUETAGE FINAL EN VUE DE LA DISTRIBUTION

1. Le conditionnement primaire des tissus/cellules doit porter les mentions suivantes:

- a) le type de tissus/cellules, le numéro ou code d'identification des tissus/cellules, et le lot ou numéro de lot, le cas échéant;
- b) l'identification de l'établissement de tissus;
- c) la date d'expiration;
- d) en cas de don autologue, il y a lieu de l'indiquer (pour usage autologue uniquement) et d'identifier le donneur/receveur;
- e) en cas de don destiné à un receveur déterminé, l'étiquette doit identifier le receveur désigné;
- f) lorsqu'il est avéré que des tissus/cellules sont positifs pour un marqueur de maladie infectieuse, il y a lieu d'ajouter la mention «RISQUE BIOLOGIQUE».
- g) le code européen unique tel qu'il est applicable aux tissus et cellules distribués pour des applications humaines ou la séquence d'identification du don telle qu'elle est applicable aux tissus et cellules libérés pour mise en circulation autres que ceux distribués pour des applications humaines.

Si l'une des informations prévues aux points d), e) et g) ci-dessus ne peut être mentionnée sur l'étiquette du conditionnement primaire, elle doit être indiquée sur une feuille distincte accompagnant ce dernier. Cette feuille doit être fixée au conditionnement primaire de telle sorte qu'ils restent ensemble.

2. Les informations mentionnées ci-après doivent figurer sur l'étiquette ou dans les documents d'accompagnement:

- a) description (définition) et, si nécessaire, dimensions du produit tissulaire ou cellulaire;
- b) morphologie et données fonctionnelles, le cas échéant;
- c) date de distribution des tissus/cellules;
- d) tests biologiques effectués sur le donneur et résultats;
- e) recommandations en matière de stockage;
- f) instructions relatives à l'ouverture du conditionnement et de l'emballage, ainsi qu'à toute manipulation/reconstitution nécessaire;
- g) date d'expiration après ouverture/manipulation;
- h) instructions relatives à la notification des réactions et/ou incidents indésirables graves prévue aux articles 5 et 6;
- i) présence de résidus potentiellement nocifs (antibiotiques, oxyde d'éthylène, etc.) ;
- j) en ce qui concerne les tissus et cellules importés, le pays où a été réalisée l'obtention et le pays exportateur (s'il est différent du pays où a été réalisée l'obtention).

F. ÉTIQUETAGE EXTÉRIEUR DU RÉCIPIENT DE TRANSPORT

Pour le transport, le conditionnement primaire doit être placé dans un récipient de transport sur lequel doit être apposée une étiquette comportant au minimum les informations suivantes:

- a) l'identification de l'établissement de tissus expéditeur, comprenant une adresse et un numéro de téléphone;
- b) l'identification de l'organisme responsable de l'application humaine destinataire, comprenant une adresse et un numéro de téléphone;
- c) l'indication que le récipient de transport contient des tissus/cellules d'origine humaine et la mention «FRAGILE»;
- d) lorsque la fonction de la greffe exige des cellules vivantes, telles que des cellules souches, des gamètes et des embryons, il y a lieu d'ajouter la mention «NE PAS IRRADIER»;
- e) les conditions de transport recommandées (par exemple tenir au frais, en position debout, etc.);
- f) les consignes de sécurité / la méthode de refroidissement (le cas échéant).

ANNEXE III

NOTIFICATION DES RÉACTIONS INDÉSIRABLES GRAVES

PARTIE A

Notification rapide de la suspicion de cas de réactions indésirables graves

Établissement de tissus
Code européen de l'établissement de tissus (le cas échéant)
Identification du rapport
Date de notification (année/mois/jour)
Personne concernée (receveur ou donneur)
Date et lieu de l'obtention ou de l'application humaine (année/mois/jour)
Numéro d'identification unique du don
Date de la suspicion du cas de réaction indésirable grave (année/mois/jour)
Type de tissus/cellules intervenant dans la suspicion du cas de réaction indésirable
Code européen unique des tissus ou cellules intervenant dans la suspicion du cas de réaction indésirable (le cas échéant)
Type de suspicion de cas de réaction(s) indésirable(s) grave(s)

PARTIE B

Conclusions de l'investigation sur les réactions indésirables graves

Établissement de tissus
Code européen de l'établissement de tissus (le cas échéant)
Identification du rapport
Date de confirmation (année/mois/jour)
Date de la réaction indésirable grave (année/mois/jour)
Numéro d'identification unique du don
Confirmation de la réaction indésirable grave (oui/non)
Code européen unique des tissus ou cellules intervenant dans la réaction indésirable grave confirmée (le cas échéant)
Modification du type de réaction indésirable grave (oui/non) Si OUI, préciser.
Évolution clinique (lorsqu'elle est connue) <ul style="list-style-type: none">— Rétablissement complet— Séquelles mineures— Séquelles graves— Décès
Résultat de l'investigation et conclusions finales
Recommandations de mesures préventives et correctives

ANNEXE IV

NOTIFICATION DES INCIDENTS INDÉSIRABLES GRAVES

PARTIE A

Notification rapide de la suspicion de cas d'incidents indésirables graves

Établissement de tissus				
Code d'établissement de tissus de l'Union (le cas échéant)				
Identification du rapport				
Date de notification (année/mois/jour)				
Date de l'incident indésirable grave (année/mois/jour)				
Incident indésirable grave pouvant nuire à la qualité et à la sécurité des tissus/cellules en raison d'un problème lié:	Précisions			
	Défaut des tissus/cellules	Équipement défectueux	Erreur humaine	Autre (préciser)
à l'obtention				
au contrôle				
au transport				
à la transformation				
au stockage				
à la distribution				
aux matériels				
à un autre facteur (préciser)				

PARTIE B

Conclusions de l'investigation sur les incidents indésirables graves

Établissement de tissus
Code d'établissement de tissus de l'Union (le cas échéant)
Identification du rapport
Date de confirmation (année/mois/jour)
Date de l'incident indésirable grave (année/mois/jour)
Analyse des principales causes (détails)
Mesures correctives mises en place (détails)

ANNEXE V

FORMULAIRE DE NOTIFICATION ANNUELLE

PARTIE A

Formulaire de notification annuelle des réactions indésirables graves

Pays notificateur			
Période de référence 1 ^{er} janvier-31 décembre (année)			
Nombre de réactions indésirables graves par type de tissu/cellule (ou de produit en contact avec les tissus/cellules)			
	Type de tissu/cellule (ou de produit en contact avec les tissus/cellules)	Nombre de réactions indésirables graves	Nombre total de tissus/cellules de ce type distribués (s'il est disponible)
1			
2			
3			
4			
...			
Total			
Nombre total de tissus et cellules distribués (y compris les types de tissus et cellules pour lesquels aucune réaction indésirable grave n'a été notifiée):			
Nombre de receveurs concernés (nombre total de receveurs):			
Nature des réactions indésirables graves notifiées		Nombre total de réactions indésirables graves	
Transmission d'une infection bactérienne			
Transmission d'une infection virale	VHB		
	VHC		
	VIH 1/2		
	Autre (préciser)		
Transmission d'une infection parasitaire	Paludisme		
	Autre (préciser)		
Transmission d'affections malignes			
Transmission d'autres affections			
Autres réactions graves (préciser)			

PARTIE B

Formulaire de notification annuelle des incidents indésirables graves

Pays notificateur				
Période de référence 1 ^{er} janvier-31 décembre (année)				
Nombre total de tissus et de cellules transformés				
Nombre total des incidents indésirables graves susceptibles d'avoir nui à la qualité et à la sécurité des tissus et des cellules en raison d'un problème lié:	Précisions			
	Défaut des tissus / cellules (préciser)	Équipement défectueux (préciser)	Erreur humaine (préciser)	Autre (préciser)
à l'obtention				
au contrôle				
au transport				
à la transformation				
au stockage				
à la distribution				
aux matériels				
à un autre facteur (préciser)				

ANNEXE VI

Données minimales à conserver conformément à l'article 9, paragraphe 2

A. PAR LES ÉTABLISSEMENTS DE TISSUS

- 1) Identification du donneur
- 2) Identification du don, comprenant au minimum les éléments suivants:
 - identification de l'organisme d'obtention (y compris ses coordonnées) ou de l'établissement de tissus,
 - numéro unique du don,
 - date de l'obtention,
 - lieu de l'obtention,
 - type de don (par exemple tissu unique/multi-tissus, usage autologue/allogénique, donneur vivant/décédé).
- 3) Identification du produit, comprenant au minimum les éléments suivants:
 - identification de l'établissement de tissus,
 - type de tissu/cellule/produit (nomenclature de base),
 - numéro du groupe de lots (dans le cas d'un regroupement),
 - numéro du sous-lot (le cas échéant),
 - date d'expiration (le cas échéant),
 - statut des tissus/cellules (c'est-à-dire en quarantaine, prêt à l'emploi, etc.),
 - description et origine du produit, étapes de transformation appliquées, matériaux et additifs entrant en contact avec les tissus/cellules et ayant un effet sur leur qualité et/ou sécurité,
 - identification du lieu émettant l'étiquette finale.
- 4) Code européen unique (le cas échéant)
- 5) Identification de l'application humaine, comprenant au minimum les éléments suivants:
 - date de distribution ou d'élimination,
 - identification du médecin ou de l'utilisateur final/lieu d'utilisation.

B. PAR LES ORGANISMES RESPONSABLES DE L'APPLICATION HUMAINE

1. Identification de l'établissement de tissus fournisseur
2. Identification du médecin ou de l'utilisateur final/installation
3. Type de tissus/cellules
4. Identification du produit
5. Identification du receveur
6. Date d'application
7. Code européen unique (le cas échéant)

ANNEXE VII

STRUCTURE DU CODE EUROPÉEN UNIQUE

SÉQUENCE D'IDENTIFICATION DU DON			SÉQUENCE D'IDENTIFICATION DU PRODUIT			
CODE D'ÉTABLISSEMENT DE TISSUS DE L'UNION		NUMÉRO UNIQUE DE DON	CODE DE PRODUIT		NUMÉRO DE SOUS-LOT	DATE D'EXPIRATION (AAAAMMJJ)
Code ISO du pays	Numéro d'établissement de tissus		Identifiant du système de codification des produits	Numéro de produit		
2 caractères alphabétiques	6 caractères alphanumériques	13 caractères alphanumériques	1 caractère alphabétique	7 caractères alphanumériques	3 caractères alphanumériques	8 caractères numériques

»

ANNEXE VIII

Données à consigner dans le registre des établissements de tissus de l'Union

A. Informations sur l'établissement de tissus

1. Nom de l'établissement de tissus
2. Code d'établissement de tissus national ou international
3. Dénomination de l'organisme au sein duquel l'établissement de tissus est situé (le cas échéant)
4. Adresse de l'établissement de tissus
5. Coordonnées publiables: adresse fonctionnelle de courrier électronique, téléphone et télécopieur

B. Informations sur l'autorisation, l'agrément, la désignation ou la licence de l'établissement de tissus

1. Nom de la ou des autorités compétentes en matière d'autorisation, d'agrément, de désignation ou de licence
2. Nom de la ou des autorités nationales compétentes responsables de la maintenance du registre des établissements de tissus de l'Union
3. Nom de la ou des autorités nationales compétentes responsables de la maintenance du registre des établissements de tissus de l'Union
4. Tissus et cellules sur lesquels porte l'autorisation, l'agrément, la désignation ou la licence
5. Activités réelles sur lesquelles porte l'autorisation, l'agrément, la désignation ou la licence
6. Statut de l'autorisation, de l'agrément, de la désignation ou de la licence (valide, suspendu, retiré en partie ou en totalité, cessation volontaire des activités)
7. Renseignements concernant toute condition et dérogation ajoutée à l'autorisation (le cas échéant).

ANNEXE IX

Exigences minimales concernant les informations et la documentation à fournir par un établissement de tissus importateur qui demande l'accréditation, la désignation, l'autorisation ou l'agrément aux fins de ses activités d'importation

Lorsqu'il demande une accréditation, une désignation, une autorisation ou un agrément aux fins d'activités d'importation, un établissement de tissus importateur doit fournir les informations (actualisées) énumérées ci-après et la documentation visée au point F, sauf s'il les a déjà fournies dans le cadre de demandes antérieures d'accréditation, de désignation, d'autorisation ou d'agrément en tant qu'établissement de tissus ou qu'établissement de tissus importateur.

A. Informations générales sur l'établissement de tissus importateur (ETI)

B.

1. Nom de l'ETI (dénomination ou raison sociale).
2. Adresse visiteurs de l'ETI.
3. Adresse postale de l'ETI (*si différente*).
4. Statut de l'ETI demandeur: il faut indiquer s'il s'agit de la première demande d'accréditation, de désignation, d'autorisation ou d'agrément en tant qu'ETI ou, le cas échéant, s'il s'agit d'une demande de renouvellement. Lorsque le demandeur est déjà accrédité, désigné, autorisé ou agréé en tant qu'établissement de tissus, il doit fournir le code mentionné dans le registre des établissements de tissus.
5. Nom de l'unité qui introduit la demande (*s'il est différent de la dénomination ou raison sociale*).
6. Adresse visiteurs de l'unité qui introduit la demande.
7. Adresse postale de l'unité qui introduit la demande (*si différente*).
8. Nom du site de réception des importations (*s'il est différent de la dénomination ou raison sociale ou du nom de l'unité qui introduit la demande*).
9. Adresse visiteurs du site de réception.
10. Adresse postale du site de réception (*si différente*).

C. Coordonnées des personnes avec qui prendre contact au sujet de la demande

1. Nom de la personne de contact.
2. Numéro de téléphone.
3. Adresse électronique.
4. Nom de la personne responsable (*si différente de la personne de contact*).
5. Numéro de téléphone.
6. Adresse électronique.
7. URL du site web de l'ETI (*si disponible*).

D. Renseignements sur les tissus et cellules destinés à être importés

1. Liste des types de tissus et cellules qui seront importés, y compris les types spécifiques de tissus et cellules qui feront l'objet d'importations exceptionnelles.
2. Nom de produit (*selon le cas, conformément à la liste générique de l'Union européenne*) de tous les types de tissus et cellules qui seront importés.
3. Dénomination commerciale (*si différente du nom de produit*) de tous les types de tissus et cellules qui seront importés.
4. Nom du fournisseur établi dans un pays tiers pour chaque type de tissu et cellule qui sera importé.

E. Localisation des activités

1. Liste spécifiant les activités liées au don, à l'obtention, au contrôle, à la transformation, à la conservation ou au stockage qui sont effectuées avant l'importation par le fournisseur établi dans un pays tiers, par type de tissu ou cellule.
2. Liste spécifiant les activités liées au don, à l'obtention, au contrôle, à la transformation, à la conservation ou au stockage qui sont effectuées avant l'importation par des sous-traitants du fournisseur établi dans un pays tiers, par type de tissu ou cellule.
3. Liste de toutes les activités effectuées par l'ETI après l'importation, par type de tissu ou cellule.
4. Nom des pays tiers dans lesquels se déroulent les activités antérieures à l'importation, par type de tissu ou cellule.

F. Renseignements sur les fournisseurs établis dans des pays tiers

1. Nom du ou des fournisseurs établis dans un ou des pays tiers (dénomination ou raison sociale).
2. Nom de la personne de contact.
3. Adresse visiteurs.
4. Adresse postale (*si différente*).
5. Numéro de téléphone (y compris l'indicatif international).
6. Numéro d'appel d'urgence (*si différent*).
7. Adresse électronique.

G. Documentation à joindre à la demande

1. Une copie de l'accord écrit conclu avec le fournisseur établi dans un pays tiers.
2. Une description détaillée du flux de tissus et cellules importés, de leur obtention à leur réception à l'établissement de tissus importateur.
3. Une copie de l'autorisation d'exporter du fournisseur établi dans un pays tiers ou, si aucune

autorisation spécifique n'est délivrée, un certificat établi par la ou les autorités compétentes du pays tiers concerné autorisant les activités du fournisseur établi dans le pays tiers dans le secteur des tissus et cellules, y compris l'exportation. Cette documentation doit en outre comprendre les coordonnées de la ou des autorités compétentes du pays tiers. Dans tout pays tiers où cette documentation n'est pas disponible, d'autres documents, tels des rapports d'audit du fournisseur établi dans le pays tiers, doivent être fournis.

ANNEXE X

Certificat d'accréditation, de désignation, d'autorisation ou d'agrément délivré par la ou les autorités compétentes à l'établissement de tissus importateur

Certificat d'accréditation, de désignation, d'autorisation ou d'agrément d'un établissement de tissus importateur							
1. Renseignements sur l'établissement de tissus importateur (ETI)							
1.1	Nom de l'ETI						
1.2	Code dans le registre des établissements de tissus de l'Union						
1.3	Adresse et adresse postale <i>(si différente)</i> de l'ETI						
1.4	Site de réception des importations <i>(si différent de l'adresse susmentionnée)</i>						
1.5	Nom du titulaire de l'accréditation, de la désignation, de l'autorisation ou de l'agrément						
1.6	Adresse du titulaire de l'accréditation, de la désignation, de l'autorisation ou de l'agrément						
1.7	Numéro de téléphone du titulaire de l'accréditation, de la désignation, de l'autorisation ou de l'agrément <i>(facultatif)</i>						
1.8	Adresse électronique du titulaire de l'accréditation, de la désignation, de l'autorisation ou de l'agrément <i>(facultatif)</i>						
1.9	URL du site web de l'ETI						
2. Champ d'activité							
2.1	Type de tissus et cellules <i>(la liste ci-dessous fait référence aux catégories de tissus et cellules figurant dans le registre des établissements de l'Union; ajouter des lignes si nécessaire)</i>	Activités dans des pays tiers					Statut de l'accréditation, de la désignation, de l'autorisation ou de l'agrément pour l'importation
		Don	Obtention	Contrôle	Conservation	Transformation	Stockage
		3CS – Fournisseur établi dans un pays tiers SC – Sous-traitant d'un fournisseur établi dans un pays tiers					G – Accordé S – Suspendu R – Retiré C – Cessation des activités d'importation
2.2	Importations exceptionnelles						<input type="checkbox"/>
2.3	Nom des tissus et cellules importés <i>(et le cas échéant, nom(s) de produits des tissus et cellules)</i>						
2.4	Conditions d'importation ou clarifications						

2.5	Pays tiers ou pays où a eu lieu l'obtention (<i>par tissus et cellules importés</i>)	
2.6	Pays tiers où sont exercées d'autres activités [<i>si différent(s)</i>]	
2.7	Nom et pays du ou des fournisseurs établis dans un ou des pays tiers (<i>par tissus et cellules importés</i>)	
2.8	États membres de l'Union européenne dans lesquels les tissus et cellules importés seront distribués (<i>si connus</i>)	
3. Autorité compétente (AC) en matière d'accréditation, de désignation, d'autorisation ou d'agrément		
3.1	Numéro national de l'accréditation, de la désignation, de l'autorisation ou de l'agrément	
3.2	Fondement juridique de l'accréditation, de la désignation, de l'autorisation ou de l'agrément	
3.3	Date d'expiration de l'accréditation, de la désignation, de l'autorisation ou de l'agrément (<i>s'il y en a une</i>)	
3.4	Accréditation, désignation, autorisation ou agrément en tant qu'ETI: initial ou renouvellement	Initial <input type="checkbox"/> Renouvellement <input type="checkbox"/>
3.5	Remarques additionnelles	
3.6	Nom de l'AC	
3.7	Nom du responsable de l'AC	
3.8	Signature du responsable de l'AC (<i>signature électronique ou autre</i>)	
3.9	Date de l'accréditation, de la désignation, de l'autorisation ou de l'agrément	
3.10	Sceau de l'AC	

ANNEXE XI

Exigences minimales concernant la documentation que les établissements de tissus importateurs de tissus et cellules en provenance de pays tiers doivent mettre à la disposition de la ou des autorités compétentes

Sauf pour les importations exceptionnelles telles que définies à l'article 2 de la présente directive, qui font l'objet d'une dérogation aux présentes exigences documentaires, l'établissement de tissus importateur qui introduit la demande met à la disposition et — sauf s'il les a déjà fournies dans le cadre de demandes antérieures d'accréditation, de désignation, d'autorisation ou d'agrément en tant qu'établissement de tissus importateur ou qu'établissement de tissus — fournit sur demande à la ou aux autorités compétentes une version actualisée des documents énumérés ci-après le concernant ainsi que son ou ses fournisseurs établis dans un ou des pays tiers.

A. Documentation relative à l'établissement de tissus importateur

1. Une description du poste de la personne responsable et de ses qualifications et formations telles que prévues dans la directive 2004/23/CE.
2. Une copie des étiquettes apposées sur les différents conteneurs et emballages (emballage primaire, emballage extérieur, emballage final, conteneur utilisé pour le transport).
3. Une liste des versions pertinentes et actualisées des modes opératoires normalisés (MON) relatifs aux activités d'importation de l'établissement, y compris les MON concernant l'application du code européen unique, la réception et le stockage des tissus et cellules importés à l'établissement de tissus importateur, la gestion des incidents et réactions indésirables, la gestion des rappels et la traçabilité, du donneur au receveur, des tissus et cellules.

B. Documentation relative au ou aux fournisseurs établis dans un ou des pays tiers

1. Une description détaillée des critères utilisés pour l'identification et la sélection du donneur, des informations fournies au donneur ou à sa famille, de la manière de recueillir le consentement du donneur ou de sa famille et du caractère volontaire et non rémunéré — ou non — du don.
2. Des informations détaillées sur le ou les centres de contrôle utilisés par le ou les fournisseurs établis dans un ou des pays tiers et sur les contrôles effectués par ce ou ces centres.
3. Des informations détaillées sur les méthodes utilisées pendant le procédé de transformation des tissus et cellules, y compris des renseignements sur la validation des étapes critiques du procédé.
4. Une description détaillée des locaux, des équipements et matériels critiques et des critères utilisés pour le contrôle de la qualité et le contrôle de l'environnement pour chaque activité effectuée par le ou les fournisseurs établis dans un ou des pays tiers.
5. Des informations détaillées sur les conditions de mise à disposition des tissus et cellules par le ou les fournisseurs établis dans un ou des pays tiers.

6. Les coordonnées des sous-traitants utilisés par le ou les fournisseurs établis dans un ou des pays tiers, y compris le nom, le lieu et l'activité exercée.
7. Un compte rendu récapitulatif de la dernière inspection effectuée chez le ou les fournisseurs établis dans un ou des pays tiers par la ou les autorités compétentes du ou des pays tiers, avec mention de la date de l'inspection, du type d'inspection et des principales conclusions tirées.
8. Un compte rendu récapitulatif du dernier audit effectué chez le ou les fournisseurs établis dans un ou des pays tiers par ou pour l'établissement de tissus importateur.
9. Toute accréditation nationale ou internationale pertinente.

ANNEXE XII

Exigences minimales concernant le contenu des accords écrits conclus par les établissements de tissus importateurs avec leurs fournisseurs établis dans des pays tiers

Sauf pour les importations exceptionnelles telles que définies à l'article 2 de la présente directive, qui font l'objet d'une dérogation aux présentes exigences, l'accord écrit entre l'établissement de tissus importateur et le fournisseur établi dans un pays tiers porte au moins sur les éléments énoncés ci-après.

1. Des informations détaillées sur les spécifications de l'établissement de tissus importateur visant à garantir que les normes de qualité et de sécurité établies par la directive 2004/23/CE sont respectées ainsi que sur les rôles et responsabilités que les deux parties se sont attribués d'un commun accord pour veiller à ce que les tissus et cellules importés satisfassent à des normes de qualité et de sécurité équivalentes.
2. Une clause prévoyant que le fournisseur établi dans un pays tiers fournit les informations visées à l'annexe XI, point B, du présent règlement.
3. Une clause prévoyant que le fournisseur établi dans un pays tiers informe l'établissement de tissus importateur de tout incident ou réaction indésirable grave suspecté ou avéré qui peut avoir une influence sur la qualité et la sécurité des tissus et cellules importés ou destinés à être importés par l'établissement de tissus importateur.
4. Une clause prévoyant que le fournisseur établi dans un pays tiers informe l'établissement de tissus importateur de toute modification substantielle de ses activités, y compris tout retrait ou suspension, complet ou partiel, de son autorisation d'exporter des tissus et cellules ou toute autre décision motivée par le non-respect de la législation, prise par la ou les autorités compétentes du pays tiers qui peut avoir une influence sur la qualité et la sécurité des tissus et cellules importés ou destinés à être importés par l'établissement de tissus importateur.
5. Une clause prévoyant que la ou les autorités compétentes ont le droit d'inspecter les activités du fournisseur établi dans un pays tiers, y compris en effectuant des inspections sur place, si elles souhaitent le faire dans le cadre de leur inspection de l'établissement de tissus importateur. Cette clause devrait également accorder à l'établissement de tissus importateur le droit d'auditer régulièrement son fournisseur établi dans un pays tiers.
6. Les conditions de transport des tissus et cellules entre le fournisseur établi dans un pays tiers et l'établissement de tissus importateur.
7. Une clause prévoyant que les données relatives aux donneurs de tissus et cellules importés sont conservées par le fournisseur établi dans un pays tiers ou par son sous-traitant, conformément aux règles en matière de protection des données de l'Union européenne,

pendant trente ans à compter de l'obtention et que des dispositions sont prises pour que ces données soient préservées si le fournisseur établi dans un pays tiers cesse ses activités.

8. Les modalités de réexamen régulier et, si nécessaire, de révision de l'accord écrit, notamment en cas de modification des exigences des normes européennes de qualité et de sécurité établies par la directive 2004/23/CE.
9. Une liste de tous les modes opératoires normalisés du fournisseur établi dans un pays tiers se rapportant à la qualité et à la sécurité des tissus et cellules importés et l'engagement de les fournir sur demande.