

FOCUS MEDICINAE

Tartalomjegyzék

Felelős szerkesztő:
Dr. Szolnoky Miklós

Főszerkesztő:
Dr. Karabélyos Csaba

Szerkesztőbizottság:
Dr. Bencsik Krisztina
Prof. Czirják László
Dr. Futó Judit
Prof. Horváth Örs Péter
Dr. Kalmár Ágnes
Dr. Mátrai Zoltán
Dr. Nemes László
Dr. Paál Mária
Dr. Pál Katalin
Prof. Zeher Margit

**Szerkesztőbizottság
tanácsadó testülete:**
Prof. Fekete György
Prof. Kiss Attila
Dr. Kiss István
Prof. Komoly Sámuel
Prof. Lipták József
Prof. Mándi Yvette
Prof. Maródi László
Prof. Medgyesi György
Dr. Mészner Zsófia
Dr. M. Tóth Antal
Dr. Nagy Kálmán
Prof. Pálóczi Katalin
Prof. Perner Ferenc
Prof. Péntes István
Prof. Péter Ferenc
Prof. Romics Imre
Prof. Rozgonyi Ferenc
Prof. Sas Géza
Prof. Schuler Dezső
Dr. Siklós Pál
Prof. Szegedi Gyula
Dr. Szita János
Prof. Tekerés Miklós
Prof. Tímár László
Dr. Tretyánszky Zoltán
Prof. Tulassay Tivadar

Alapító:
Biotest Hungaria Kft.

**Kiadja és a nyomdai
munkáért felelős:**
Dursusz Bt.

**Szerkesztőség
és levelezési cím:**
2045 Törökbálint,
Torbágy u. 15/A

ISSN: 1419-0478

Megjelenik:
évente négyszer

Előfizetési díj:
2010. évre 2010,- Ft + 5% áfa

Bevezetés 2
/Introduction/
Dr. M. Tóth Antal

**A gyógyítási célú emberi eredetű anyagok rendelkezésre bocsátásával
kapcsolatos bioetikai és szakmajogi szempontok** 3
/Bioethical and profession-legal aspects in connection with providing
access of human resourced materials for therapeutic use/
Dr. M. Tóth Antal, Dr. Lakatos István, Márkus Andrea

**Gondolatok a gyógyítási célú emberi eredetű anyagokkal történő ellátás
minőségéről (és etikájáról)** 16
/Ideologies regarding quality (and ethics) supplying of human resourced
materials for therapeutic use/
Dr. Veress Gábor, Dr. M. Tóth Antal

Hemovigilancia rendszer és a labilis vérkészítmények 25
/Hemovigilance system and the labile blood products/
Dr. Baróti-Tóth Klára

**Vérből készült- és rekombináns gyógyszerek engedélyezése hazánkban
és Európában** 32
/Approval of blood derived- and recombinant medicines in Hungary and
in Europe/
Prof. Medgyesi György

**Vérkészítmények minőségi követelményei
az Európai Gyógyszerkönyvben** 38
/Quality criteria of blood products in the European Pharmacopoeia/
Prof. Lipták József

**A HM Állami Egészségügyi Központ transfúziós politikája
(az MSBOS bevezetésével szerzett tapasztalatok)** 43
/Transfusions policy of the HM ÁEK/
(Experiences regarding the introduction of MSBOS)
Prof. Drávucz Sándor, Dr. Szögi Anikó, Dr. M. Tóth Antal

FOCUS MEDICINAE

Interdiszciplináris tudományos folyóirat

Tisztelt Olvasó!

Az emberek által adományozott alapanyagokból előállított gyógyszerek, vérkészítmények, sejtek, szövetek és szervek jelentősége a gyógyításban annak ellenére fontos maradt (sőt növekedett), hogy a gyógyszerek nagy részét ma már gyári úton, szintetikus módszerekkel elő lehet állítani. Ezeknek az anyagoknak a rendelkezésre bocsátását a szigorú minőségbiztosítási, technológiai, követési szabályok és az alkalmazhatósághoz szükséges ún. felszabadtási kritériumok mellett az adományozás szociálpszichológiai, etikai (bioetikai, vallásetikai) indítékai is meghatározzák. Az első pillanatban szakmai kérdésnek tekinthető „egészségügyi szolgáltatás” tehát a civil társadalom egyetértő támogatása nélkül nem teljesíthető.

Nem véletlen, hogy az Európai Unió testületei számára a 2004-05-ös kiegészülés időszakától napjainkig az egyik legfontosabb egészségpolitikai feladatot jelentette, hogy szakmai konszenzuson alapuló legmagasabb szintű jogszabályok, vagyis az Európai Parlament és Tanács irányelvei és bizottsági direktívák regulálják a vérellátás, az egyéb sejtekkel, szövetekkel és szervekkel történő ellátás egységes gyakorlatát – etikai, technológiai, minőségbiztosítási, szakmajogi és szakhatósági felügyeleti szempontból egyaránt.

A hazai szakmai szabályozás, főleg pedig a mindennapi gyakorlat ezt a nemzetközi szintű, progresszív jogalkotási szándékot nem követte minden esetben. Következetlenségek, ellentmondások valamennyi területen ma is előfordulnak. Ez utóbbi volt a fő oka annak, hogy a Focus Medicinae szakmai vezetésének egy teljes szám szerkesztésére vonatkozó megkeresésére a válaszem csak egy lehetett: a szakmáért eddig is nagyon sokat, a Transzfúzió című folyóirat megszüntetése óta a legtöbbet tett szakmai fórumnak ez a száma legyen monotematikus, és foglalkozzék a gyógyítási célú, emberi származású anyagok rendelkezésre bocsátásának kérdéseivel. A tanulmányok írására az ország legkitűnőbb szakembereit sikerült megnyerni. Köszönet illeti őket a most megjelent tanulmányokért, amelyekkel valamennyiünk (gyakorló transzfuziológusok, gyógyszerészek, immunológusok, klinikai felhasználók, egészségpolitikusok, jogalkotók) szakmai gazdagodását, a transzfuziológia és transzplantológia fejlődését, végső soron a jobb, hatékonyabb és biztonságosabb betegellátást szolgálják.

Dr. M. Tóth Antal

ÚTMUTATÓ SZERZŐINKNEK:

A folyóiratban eredeti és áttekintő jellegű közleményeket, valamint folyóiratreferátumokat jelentetünk meg.

A kéziratral kapcsolatos formai követelmények (eredeti és áttekintő /review/ jellegű közlemények) a következők:

A kézirat sorrendje:

- magyar nyelvű cím, szerzővel, intézettel együtt
- magyar nyelvű absztrakt
- magyar kulcsszavak
- angol nyelvű absztrakt
- angol kulcsszavak
- szöveg (csak magyarul)
- irodalomjegyzék (max. 30)
- táblázat(ok)
- ábra(k), ábrajegyzék

Cím: a szerzők a munkahelyük megjelölésével szerepeljenek a közlemény címét követően.

Absztrakt: maximálisan 1 oldal terjedelmű legyen, az absztraktok esetén bekezdéseket ne használjunk, folyamatosan történjen a gépelés.

Kulcsszavak: 5-10 jellemző kulcsszót emeljük ki a szöveg elé, mindkét nyelven.

Szöveg: (az itt felsorolt követelmények természetesen az absztraktra is vonatkoznak)

1 oldal: 27-30 sor – 1 sor: 70 leütés

Betűtípus: Arial, normál 12-es méretű, (a szöveg, amennyiben lehetséges Windows XP vagy újabb változatban készüljön)

Maximális oldalszám: 10 (esetenként ettől eltérés lehet a szerkesztőbizottság döntése alapján), kívánt oldalszám: 6-8 oldal (A/4)

Helyesírás: ahol lehet, magyar kifejezéseket és magyaros írásmódot használjunk

Irodalomjegyzék: A hivatkozások száma ne haladja meg a 30-at. A szövegben az adott bekezdés végén levő, dőlt, zárójelbe tett szám jelezze a citált publikációt. Az irodalomjegyzék első szerző szerinti ABC-rendben készüljön.

Formai kérések:

1. Szerzők megjelölése dőlt betűvel (elől családnév, utána keresztnév első betűje ponttal zárva. 3-nál több szerző esetén az első három szerző után *et al.*: álljon.

2. A cikk teljes címe

3. A folyóirat hivatalos rövidítése (pl. N. Engl.J.Med.), kötetszáma és oldalszáma, majd legvégül az évszám (pl. 73(1), 278-281, 1986)

Táblázat(ok): A táblázatok Windows XP vagy újabb verzióval készüljenek, és legyenek címmel ellátva.

Ábra(k): Színes ábrákat és fotókat nem áll módunkban leközölni, az esetleges színes ábrák fekete-fehér kópiában jelennek meg.

Folyóiratreferátumok:

Ezek esetében csak a referáló nevét és a forrást kell feltüntetni, (felül magyarra fordított cím, alatta a forrás pontos adatai, alul a referáló neve). A folyóirat-referátum a két gépelt oldal terjedelmet ne haladja meg, az előbbieken valamint az eredeti közleményeknél említett követelmények megtartása mellett.

Kérjük a szerzőket, hogy a cikkeket E-mail-en adják le szerkesztőségünknek, és amennyiben mód van rá, kinyomtatott formában is juttassák el azt a **Biotest Hungaria Kft.** irodájába.

Cím: 2045 Törökbálint, Torbágy u. 15/A

E-mail: biotest@biotest.hu vagy karabelyos.csaba@biotest.hu

A gyógyítási célú emberi eredetű anyagok rendelkezésre bocsátásával kapcsolatos bioetikai és szakmajogi szempontok

Dr. M. Tóth Antal*, Dr. Lakatos István**, Márkus Andrea***

* ÁNTSZ, Országos Szakfelügyeleti Módszertani Központ, Budapest,

** Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház Nonprofit Zrt., Veszprém,

*** Semmelweis Egyetem, Budapest

Összefoglalás: A gyógyítási célú emberi eredetű anyagok rendelkezésre bocsátása az egészségügy szakmai szabályokkal, technológiai előírásokkal szigorúan szabályozott területe, amelynek bioetikai szempontokat is figyelembe kell venni és nem nélkülözhető a társadalom aktív részvétele. Az 1978-ban lefektetett bioetikai, jogi és szakmai alapelvek (az önkéntesség, a térítésmentesség, a kereskedelmi forgalomba hozatali tilalom, a donor és a recipiens személyére egyaránt érvényes anonimitás, a teljes tevékenységsor követhetősége, a szakhatósági felügyelet biztosítása, a végrehajtás tárgy és személyi feltételeinek definiálási kötelezettsége, stb.) ma is változatlanul érvényesek. Évtizedeken keresztül az egyes emberi eredetű anyagok (a sejtek, a szövetek és a szervek) nyereségének szabályozása külön utakon járt. A Európai Unió kibővülése jelentősen felgyorsította azt a folyamatot, amelyre jellemző, hogy a konszenzuson alapuló nemzetközi szabályozás az egyes gyógyítási célú emberi eredetű anyagok esetében nagymértékben közeledett egymáshoz. Ugyanazok az alapelvek határozzák meg a sejteknél, szöveteknél és szerveknél az adományozás társadalmatiságának feladatait, az adományozás eseményének (az adományozó jogállásának) értelmezését, a gyűjtést, a kivizsgálást, feldolgozást, karanténizálást, felszabadítást, tárolást, szállítást és elosztást, az eltérő biológiai tulajdonságok és eltartóssági sajátosságok figyelembe vételével. Az arányosság, a szükségesség és a szubsidiaritás elvének betartásával az Unió csak azokban az esetekben törekszik nemzetközi szintű szabályozásra, amikor a közösségi döntés hatékonyabb, mint a nemzeti, területi vagy helyi szinten hozott. A tagállamok saját jogi szabályozásukért felelősséget kell, hogy vállaljanak. Az Európai Parlament 2008-ban elfogadott politikai állásfoglalása meghatározta a gyógyítási célú emberi anyagok rendelkezésre bocsátása uniós és nemzeti szintű szabályozásának legfontosabb közös elveit, és felhívta a figyelmet a bioetikai elveket jobban figyelembe vevő, a civil társadalmakkal is konszenzuson alapuló szabályozás fontosságára. Ez meghatározza a közös elvű orvosi, jogi, bírósági (kártérítési és büntetőjogi) gyakorlatot. A dolgozat a jelenlegi szabályozás helyzetét tekinti át, a pontosabb tájékozódás, következetesebb jogkövető magatartás és eredményesebb gyakorlat érdekében.

Kulcsszavak: gyógyítási célú emberi anyagok, rendelkezésre bocsátás, adományozás, gyűjtés, beleegyező nyilatkozat, szerokereskedelem, bioetikai szempontok, vérellátás, transzplantáció, minőségügyi és biztonsági előírások

Bevezetés

A gyógyítási céllal nyert emberi eredetű anyagok (a teljes vér, az egyes vérkomponensek, az őssejtek, a reproduktív sejtek, a szövetek és a szervek) adományozása,

Summary: Providing access to human materials for therapeutic use is an area of health care, which is strictly regulated by professional rules and technological regulations, and which requires the consideration of bioethical issues and the active participation of the society. The basic bioethical, legal and professional guidelines defined in 1978 are still valid today (voluntariness, the materials being free of charge, the ban on marketing the materials, the anonymity of the donor and the recipient, the traceability of the whole process, specialized authority supervision, the liability to define the required equipment and staff for performing such activities, etc.). For decades, separate regulations controlled the obtaining of different human materials (cells, tissues and organs). The expansion of the European Union has significantly accelerated the process of different, consensus-based international regulations of human materials of different origin approaching each other substantially. For cells, tissues and organs, the same guidelines control the tasks of society related to donation, the interpretation of the event of a donation (and the legal position of the donor), collection, examination, processing, quarantining, release, storage, transportation, and distribution, but the different biological characteristics and storage life of different materials are taken into consideration. Observing the principles of proportionality, necessity, and subsidiarity, the EU tries to limit international regulations to areas, where a common decision is more effective, than national, regional or local decisions. Member states must take responsibility for their own legal regulations. The political position statement accepted by the European Union in 2008 defined the most important common principles of regulating access to therapeutic human materials at the level of the EU and individual nations, and underlined the importance of regulations, which consider bioethical principles to a larger extent, and are based on a consensus with the civil society. It also determines the common principles for medical, legal, and judicial (indemnity and criminal investigations) practice. This paper reviews current regulations in order to provide accurate information, and to promote consistently legal behavior and a more successful practice.

Keywords: human materials for therapeutic use, access, donation, collection, consent form, organ traffic, bioethical issues, blood donation, transplantation, quality and safety regulations

le(ki)vétele, felhasználás előtti kivizsgálása, feldolgozása, szükség esetén karanténizálása, gyógyításra alkalmassá minősítése (felszabadítása, címkézése), tárolása és a végfelhasználóhoz történő szállítása (rendelkezésre bocsátása) a bioetikai és szakmajogi szabályozás speciális területe.

A szerτεágazó, bonyolult kérdésrendszer első, egységes szempontú regulálása 1978. május 11-ig vezethető vissza, amikor megszületett a (78)29 számú közösségi állásfoglalás (resolution) az emberi eredetű anyagok eltávolítására, beadására, átültetésére vonatkozó nemzeti jogalkotás harmonizálásáról (2). A szakmai szándéknyilatkozatnak tekinthető és politikai kötelezettségvállalás kifejtését célzó jogszabály megalkotására azért volt szükség, mert nagymértékben nőtt a gyógyításban „az emberi szervek, szövetek vagy más anyagok” („human organ, tissues or other substances”) beadása, átültetése iránti igény. Ugyanakkor az volt a tapasztalat, hogy valamennyi tagállamban a szükséges jogszabályok hiányosak, nem egyszer ellentmondásosak. Egységes jogi állásfoglalással, a nemzeti szinten hozott rendelkezések harmonizálásával kell tehát biztosítani az emberi eredetű anyagok („human substances”) donorjainak, leendő donorjainak és recipienseinek magas szintű védelmét. Az állásfoglalás előírásai valamennyi „a terápiás vagy diagnosztikus célból levett vagy gyűjtött emberi eredetű anyagra” vonatkoztak, tehát a szervekre, szövetekre, a vérre és az előállított termékekre egyaránt (1 § (1) bekezdés).

Általános érvényű alapelvként kerültek megállapításra, hogy

- a donornak (cselekvőképtelen, korlátozottan cselekvőképes személy esetén jogi képviselőjének) írásban adott, megfelelő tájékoztatáson alapuló beleegyező nyilatkozata a le(ki)vétel nélkülözhetetlen feltétele,
- az irányított (directed) adományozás kivételével az adó és a kapó személyére vonatkozó anonimitást be kell tartani,
- az önkéntesség elvét minden esetben érvényesíteni kell,
- a szakmai, minőségbiztosítási szabályozás, vagyis a donor és a recipiens veszélyeztetésének a csökkentését célzó adás előtti orvosi vizsgálatok körét, az eltávolítás személyi és tárgyi feltételeit, valamint a tevékenységet végző (felügyelő) orvos(ok) jogait, feladatait és felelősségét pontosan meg kell határozni,
- a térítésmentesség elvének szigorú betartása, egyúttal az adományozó költségei megtérítése lehetőségeinek és határainak jogszabályi meghatározása, illetve
- a kereskedelmi forgalomba hozatali tilalom nem képezheti vita tárgyát, végül
- az adományozástól a végfelhasználásig terjedő tevékenységsor eseményeinek, továbbá a folyamatban résztvevő valamennyi intézménynek, személynek, anyagnak és eljárásrendnek a követhetőségét (looking back, traceability, surveillance) biztosítani kell, az anonimitás elvének sérelme nélkül.

Az alapelveket tiszteletben tartva az elkövetkező időszakban, főleg az eltarthatósággal kapcsolatos különbözőségek miatt „külön úton járt” a vérre, az őssejtekre, a reproduktív sejtekre, a szövetekre és a szervekre vonatkozó szabályozás. Az elmúlt évtized során azonban a vélemények ismét közeledtek egymáshoz, és mind gyakrabban tapasztaljuk, hogy egyes, ma még kevésbé szabályozott területeken, pl. a szövet és szervbanki szolgáltatásoknál vagy a reproduktív sejteknél a hiányzó

konszenzusos megállapodások megalkotása során a máshol (pl. a vérellátásban) már alkalmazott és bevált elveket veszik alapul. Nemzetközi konszenzus konferenciákon a transzfuziológusok, az őssejtek és a reproduktív sejtek kutatói és gyakorlati szakemberei, a transzplantológusok, az egyes szakterületek jogászai és minőségbiztosító szakemberei, bioetikusok, az egyházak képviselői közösen dolgoznak az egységes elvű regulálás érdekében.

Jól mutatja a 30 évvel ezelőttihez közeledő szemléletet a közelmúlt egyik uniós joganyaga, az Európai Parlament 2008. április 22-i, 2007/2210(INI) számú állásfoglalása, amely a szervadományozásról és a szervátültetésről szóló uniós politikai lépések megtételének szükségességével foglalkozik (26). Az állásfoglalás az Európai Közösség Szerződésének a népegészségügyről szóló 152. cikke (4) bekezdésének a) pontját veszi alapul (9). E szerint „a Tanács a célok eléréséhez az emberi eredetű szervek és szövetek, a vér és vérszűrtények magas szintű minőségi és biztonsági előírásának megállapítására vonatkozó intézkedésekkel járul hozzá, amely intézkedések nem akadályozhatják a tagállamokat abban, hogy szigorúbb intézkedéseket tartsanak fenn vagy vezessenek be”.

A preambulumban többek között az Európai Parlamentnek és Tanácsnak az emberi szövetekre és sejtekre vonatkozó 2004/23/EK (20), a személyes adatokról szóló 95/46/EK valamint a 2002/58/EK, továbbá a gyógyszerek klinikai vizsgálatát szabályozó 2001/20/EK irányelvére történik utalás.

Az állásfoglalás a szabályozás szükségességét azaz indokolja, hogy:

- a szervátültetés iránti igény folyamatosan és gyorsabban nő, mint az adományozott szervek száma,
- az illegális szervkereskedelem, a haszonszerző jelleg és a szervturizmus – a szervhiánnyal összefüggésben – gyorsan terjed, ez nem egyeztethető össze az emberi méltóság tiszteletben tartásával, egyaránt kockára teheti az adományozó és a befogadó életét,
- a keresletvezérelt szervkereskedelem ma már globális probléma,
- a szerv- és szövetkereskedelem az emberkereskedelem egyik formája, alááshatja a polgárok legális transzplantációs rendszerbe vetett bizalmát, amely tovább növekvő ellátási hiányhoz vezet,
- a folyamatos ellátás nélkülözhetetlen biztosítéka a minőség, a biztonság, a hatékonyság és az átláthatóság szavatolása,
- az egyes tagállamok között ma még a szervadományozás és – átültetés minőségi és biztonsági követelményei tekintetében nemcsak eltérések, de lényegi ellentmondások is fennállnak.

Összetett kérdésről van tehát szó, amelyben a szabályozásnak nemcsak a szűkebb értelemben vett orvosi, technológiai, de minőségbiztosítási, jogi, etikai szempontokra is ki kell terjednie. Szükség van a civil társadalom aktív részvételére is. A 2007/2210(INI) állásfoglalás tárgya a szervadományozás és a szervátültetés.

Megállapításai azonban általános érvényűek, hiszen a jelzett problémák kisebb, vagy nagyobb mértékben, a hiány (az igények és a lehetőségek közti különbség) nagyságának függvényében vonatkozhatnak a vére, a sejtekre, a szövetekre és a szervekre egyaránt.

Az egyes szakterületek szabályozási elveinek közeledését mutatja egy másik, 2009-es uniós joganyag, a sejt- és szövetbankok valamint gyűjtőhelyek ellenőrzésére a nemzeti kompetens hatóságoknak ajánlott kézikönyv (a továbbiakban: Ellenőrzési Kézikönyv) tervezete (14,25). Az 55-oldalas anyag az Európai Parlament és Tanács direktíváira hivatkozva az egységes értelmezés érdekében pontos meghatározását adja az egyes fogalmaknak. Az anyag a hatás- és jogkörök, a felelősség és a szakmai feladatok terén éles különbséget tesz a sejtek és szövetek adományozása és vétele (donation and procurement), feldolgozása, csomagolása, elosztása (processing, packaging, distribution) valamint klinikai felhasználása (application) között.

A gyűjtő helyek (procurement organisation) a definíció szerint „egészségügyi intézményként, vagy kórház egységeként végezhetik az emberi szövetek vagy sejtek vételét, de sejt- és szövetbankként nem működhetnek”.

A sejt- és szövetbanki munka (tissue establishment) ettől eltérő feladatot, felelősséget és hatáskört jelent. Ezek az intézmények végzik az emberi szövetek és sejtek feldolgozását, csomagolását és elosztását, feladatuk lehet azonban a gyűjtés, le(ki)vétel, illetve a kivizsgálás (testing) is. Analógiaként utalunk arra a vérellátásban Magyarországon már megvalósult gyakorlatra, mi szerint az Országos Vérellátó Szolgálattal (OVSZ) e feladatra szerződést kötött kórházak bér munkaként csak a vérvételeket végezhetik, a vér kivizsgálását, feldolgozását, felszabadítását, tárolását és a készítményeknek a végfelhasználók részére történő átadását nem. A vérbanki feladatgazda az OVSZ (44).

A transzplantációs tevékenységsor harmadik szereplőjének, az emberi szövetek és sejtek felhasználásáért felelős kórházaknak (organisation responsible for application of human tissues and cells) a jogállása mindezekről független. Az Ellenőrzési Kézikönyv a 2006/86/EK számú bizottsági direktívára (22) hivatkozva a feladatkört így definiálja: „a health care establishment or an unit of a hospital or another body which carries out human application”, vagyis az egészségügyi intézmény vagy kórház, illetve egyéb szervezet egysége az emberen történő alkalmazást végzi.

Ugyanazoknak az alapelveknek a megvalósítására van tehát szükség a vér, vérkomponensek, az egyéb sejtek, szövetek, szervek vonatkozásában, természetesen a biológiai (immunológiai, eltarthatósági, stb.) sajátosságok figyelembe vételével. A továbbiakban az alapvető bioetikai és szakmajogi elveket mindezek szellemében tárgyaljuk.

Bioetikai szempontok

Alföldy Ferencnek 1996-ban megjelent „A szervátültetéssel kapcsolatos jogi és etikai kérdések” című dol-

gozatának (50) bevezető gondolatából indulunk ki: „(Ezen a téren) az etikai és jogi kérdések általában nem választhatók élesen szét egymástól, ugyanis az etika inkább tartalmazza a beteg íratlan jogait, a jog pedig inkább meghatározza a beteggel foglalkozók ténykedésének szabályait”. Jó példa erre a gyógyítási céllal nyert emberi eredetű anyagok alkalmazása során betartandó bioetikai előírások első nemzetközi szintű összefoglalója, a Nemzetközi Vértranszfúziós Társaság (ISBT) által 1980-ban elfogadott „A véradás és a transfúzió etikai kódexe” (a továbbiakban: Etikai Kódex) című dokumentum (1), amely mindössze 25 rövid cikkelyből áll. Három fejezete közül az első a donorokkal, a második a recipiensekkel, a harmadik az ellenőrzéssel foglalkozik. Ez utóbbi tárgya a személyi, tárgyi feltételek megléte, a szakmai ügyrendek és eljárásrendek megfeleltetése, valamint a transfúziós diagnosztikai szolgáltatások és a vérből előállított készítmények hatékonysága és biztonságossága. A jogszabály tehát etikai, jogi és szakmai kérdésekkel egyaránt foglalkozik. A véradással és a vér alkalmazásával kapcsolatban betartandó alapelveket és szabályokat a későbbiekben az Egészségügyi Világszervezet, az Unió és a Nemzetközi Vöröskereszt is figyelembe vette jogalkotása során. Az Etikai Kódexet máshol ismertettük (54), ezért ennek részletes elemzésétől most eltekintünk.

A három évtizedes jogszabály a „transzfúzió” fogalmát első alkalommal értelmezte „transzfúziós lánc”-ként (transfusion chain). Vagyis olyan folyamatról beszélt, amely a véradóval kezdődik, és a vért kapóval fejeződik be. „Tisztán” szakmai joganyagban először a Miniszterek Tanácsának (88)4 számú ajánlása (3) alkalmazta a „transzfúzió” új értelmezését, amely „magába foglalja mindazokat a tevékenységeket, amelyek kapcsolatban vannak a vér gyűjtésének szervezésével, magával a vérgyűjtéssel, a vérkészítmények előállításával, konzerválásával, forgalmazásával valamint alkalmazásával”. Az alapelv az elmúlt évek során a vérfelügyelettel, a hemovigilanciával kapcsolatos rendelkezésekben új tartalmi elemekkel gazdagodott.

Az Etikai Kódex több eleme megtalálható az Európa Tanácsnak az emberi lény emberi jogainak és méltóságának a biológia és az orvostudomány alkalmazására tekintettel történő védelméről szóló, Oviedóban, 1997. április 4-én kelt egyezményében (a továbbiakban: Oviedói Egyezmény) (15, 24), amelyet 2002. január 9-én a 2002. évi VI. törvénnyel (40) a magyar Parlament is kihirdetett. Négy évvel később elfogadásra került a 2006. évi LXXX. számú törvény (41) is. Ennek a tárgya az Oviedói Egyezményhez kapcsolódó, az emberi eredetű szervek és szövetek átültetésével foglalkozó, Genfben, 2005. május 4-én aláírt ún. Kiegészítő Jegyzőkönyv (a továbbiakban: szervek, szövetek átültetéséről szóló jegyzőkönyv). Ugyanakkor került elfogadásra a 2006. évi LXXXI. számú törvény is (42), amely az Oviedói Egyezményhez kapcsolódó, az orvosbiológiai kutatásokról szóló, Genfben, 2005. szeptember 28-án aláírt Kiegészítő Jegyzőkönyvét hirdette ki (a továbbiakban: orvosbiológiai kutatásokról szóló jegyzőkönyv).

Az Oviedói Egyezmény az Egyesült Nemzetek Közgyűlésén 1948. december 10-én elfogadott emberi jogok egyetemes nyilatkozatát, valamint az emberi jogok és alapvető szabadságok védelméről 1950. november 4-én elfogadott egyezményt vette alapul. Rögzítette, hogy a biológia és az orvostudomány nem megfelelő alkalmazása az emberi méltóságot veszélyeztető cselekményekhez vezethet. Hangsúlyozta, hogy „az emberi lény érdeke és jóléte a társadalom vagy a tudomány pusztá érdekével szemben mindenkor elsőbbséget élvez” (2. cikk).

Az egyes ember jogainak, az emberi méltóságnak a tiszteletben tartása korszakoktól függetlenül megkérdőjelezhetetlen evidencia. Ma azonban találkozhatunk olyan jelenségekkel, amelyek arra figyelmeztetnek, hogy egy igaz alapelv a gyakorlatban könnyen válhat az önzés, az individualizmus, a szolidaritás fontossága tagadásának a filozófiájává, ha eszközként használjuk fel a közösség érdekeivel szemben. Gondoljunk (Ernst) Wi(lhel)m Wenders „Amerikai álom” című, sokat idézett versére: „Ha egy ideál szertefoszlik, annak az oka nem feltétlenül az ideál, előidézhetheti a módszer is, ahogyan bánnak vele.” Felvethető ennek kapcsán a kérdés: az „egész” jóléte-e a magasabb rendű érték (biológiailag, társadalmilag és az emberiség szempontjából értelmezve egyaránt), vagy az egyes (a „rész”) érdeke? Érvényes-e ebben a viszonyrendszerben az „egység elve” (principium totalitatis)? Mennyiben igaz a mai körülmények között Arisztotelész „Politika” című művében, Krisztus előtt 328-ban az emberi kapcsolatokról írt alapelve: „Az ember természeténél fogva társas élőlény. A társadalom természet szerint előbbre való, mint az egyes ember”? (58) Az élethez, az emberi méltósághoz való jog és a hátrányos megkülönböztetés tilalmának összefüggéseit tárgyalja Szemesi Sándor 2008-as disszertációjában (60), amely részletesen feldolgozza a kérdéssel kapcsolatos nemzetközi és a magyar nyelvű szakirodalmat is.

A szervek, szövetek átültetéséről szóló jegyzőkönyv rendelkezései a szervekre, a szövetekre és (beleértve a hemopoetikus őssejteket is) a sejtekre vonatkoznak. Nem hatályosak az emberi vérré, a vérszármazékokra (ezt a 2002/98/EK parlamenti és tanácsi direktíva és a hozzá csatlakozó bizottsági irányelvek megfelelően szabályozták) az embrió vagy magzat szerveire és szöveteire, valamint a reprodukív szervekre és szövetekre. Fontos részét képezi az a megállapítás, amely szerint „átültetés” (transplantation) nem szűkíthető le a klinikai alkalmazásra. A fogalom alatt – hasonlóan a vérhez – egy folyamatsort kell érteni, amely magába foglalja a szerv vagy a szövet eltávolítását, az előkészítési, tartósítási és tárolási eljárásokat, valamint a szerv vagy szövet beültetését egy másik személybe.

Az orvosbiológiai kutatásokról szóló jegyzőkönyv egyrészt tudomásul veszi, hogy a tudomány és gyakorlat előbbre vitele újabb ismeretektől és felfedezésektől függ, amelyek szükségessé teszik az embereken végzett kísérleteket is. Ugyanakkor hangsúlyozza a kutatásban részt vevő emberi lény védelmének elsőrendű fontosságát és azt, hogy „az emberi jogokkal ellentétes

orvosbiológiai kutatást soha sem szabad folytatni”. A kutatási terv etikai elfogadhatóságát minden esetben biztosítani kell. Ennek a multidiszciplináris feladatnak az a célja, hogy „óvja a kutatásban résztvevők méltóságát, jogait, biztonságát és jólétét”. A beleegyezés ez esetben is a tevékenység elvégezhetőségének a feltétele. „Semmilyen kutatás sem végezhető emberen az érintett személy tájékoztatást követő, szabad, kifejezett, konkrét és dokumentált beleegyezése nélkül”.

Az alapelvek tehát egyértelműek. Nemzetközi vagy nemzeti szintű megvalósításukat azonban számtalan egyéb szempont nehezíti, amelyek között különös fontosságú az eltérő etikai (bioetikai) értelmezés. A helyzet összetettségét jól mutatja az Európai Parlament fent említett 2007/2210(INI) számú politikai állásfoglalásának (26) vitáján elhangzott vélemények és nyilatkozatok sokfélesége. A hozzászólások olyan szakmai kérdésekkel is foglalkoztak, mint a szervátültetés kockázata, biztonságossá tétele, a minőségbiztosítási követelmények, a kivizsgálási, gyártási technológiák egységesítésének fontossága, stb. Többen érintették a szervezéssel, a társadalom tagjainak (a civilek) bevonásával, a szervekoordinációs hálózatok munkájával kapcsolatos problémákat. A leggyakrabban azonban a bioetikai kérdések jelentették a hozzászólások tárgyát. Ezek azt mutatták, hogy a halál megállapításával, halott donor esetében a beleegyezés tartalmi és formai elemeivel, az élő donor beleegyezésével, a sejtek, szövetek, szervek elosztásával (distribution), a szervek, szövetek kereskedelmi forgalomba hozatalával, a transzplantációs szolgálat szervezeti felépítésével, a civilek bevonásával kapcsolatos gyakorlat, a kulturális hagyomány, etikai szokásrend nemzetenként jelentősen eltér egymástól.

Egyesek a liberalizált szervkereskedelem mellett foglaltak állást. Indokaik meglepően hasonlítottak a fejezet elején hivatkozott cikk szerzőjének érveléséhez (50): „Nem biztos, hogy jobb a beteget sorsára hagyni, mint pénzért vásárolni egy vesét számára. A donor oldaláról nézve pedig a donornak más eladható tulajdona nincs az anyagi lét biztosítása érdekében saját maga és családja számára, akkor miért fosztjuk meg ettől a lehetőségtől?” Mindezekkel ellentétesen másoknak az volt a véleménye, hogy a rendelkezésre álló szervek számát csak úgy növelhetjük, ha megtiltjuk a szervkereskedelmet és szigorú, nemzetközileg egységes, szükség esetén rendészeti rendszabályokkal lépünk fel az emberi test hasznoszerzési célú felhasználása ellen. A szervadományozást ajándékozásnak kell tekinteni, ennek minden konzekvenciájával. Az erkölcsi elvek alkalmazásának a hiánya súlyos visszaélésekhez vezet a társadalmi élet minden területén, ideértve a tudományt és az orvoslást is.

Elhangzott olyan állásfoglalás is, amely szerint az emberkereskedelem (ennek részeként a szervkereskedelem) fokozódó veszély, amelynek a fő oka a túlzottan liberális nézetek terjedése, az üzleties gondolkodás és a gazdasági társadalmi különbségek mélyülése miatt embercsoportok egzisztenciális kiszolgáltatottá válása.

A halottból történő szervkivétel esetén egyesek a feltételezett beleegyezés mellett álltak ki, amely szerint

vélelmezni kell, hogy minden elhunyt ember szervdonor, ha még életében ezzel ellenkezően, ellenőrizhető módon nem rendelkezett. Mások csak az informált beleegyezést, vagy a donorkártya rendszert tekintették etikailag elfogadhatónak, és a feltételezett beleegyezéssel kapcsolatban fenntartásaikat hangoztatták, hangsúlyozva, hogy „minden esetben a donor tájékozott döntésének kell a szervadományozás és a szervátültetés alapjául szolgálni”. A halál megállapításával kapcsolatosan többen felvetették az ún. „Harvard-kritériumok” revíziójának esetleges szükségességét, és hangsúlyozták, hogy a halálnak szigorúbb meghatározására volna szükség („egy életnek egy másik érdekében történő feláldozása elfogadhatatlan”).

A beleegyezéssel kapcsolatos, fent már részletezett jogi szabályozás tehát a hagyományoknak, erkölcsi elveknek, egyéb kulturális, vallási, történelmi és társadalmi tényezőknek megfelelően nemzetenként jelentősen eltérő lehet. Ezért sem hagyható figyelmen kívül a jogi regulálás során az adott társadalmi közvélemény, amely mellőzése az eredményességet negatívan befolyásolhatja. A civil társadalom aktív részvételének nélkülözhetetlenségét a transzfuziológiára vonatkoztatva az 1997. évi CLIV. törvény (a továbbiakban: Eü. Törvény) (37) azzal fejezte ki, hogy a vérellátást „egészségügyi és társadalmi tevékenység”-ként határozta meg (223 § (1) bekezdés). A Magyar Vöröskeresztről szóló 1997. évi XL. törvény (36) szerint „A Vöröskereszt – alaptevékenysége körében – szervezi az önkéntes véradók részvételét a véradásban, és részt vesz a vérellátás rendszerének fejlesztésében” (2. § (1) bekezdés f) pont).

Az Európai Parlament fent idézett 2008. április 22-i, 2207/2210(INI) politikai állásfoglalása nyomatékkal hangsúlyozza, hogy: „a szervadományozás (rendszernek) kidolgozásához a civil társadalom teljes mértékű részvételére van szükség”. Az Unió Parlament „felhívja a tagállamokat, és a civil társadalmi szervezeteket, az egyházakat, vallási és emberbarát közösségeket, hogy vegyenek részt a szervadományozás lehetőségével kapcsolatos lakossági tudatosság fokozására szolgáló erőfeszítésekben”.

A véradás (általánosságban a gyógyítási célú sejt, szövet, szervadományozás) a társas viselkedés (kapcsolat, interakció) egyik formája: az emberek egymás viselkedésére gyakorolt kölcsönös hatását jelenti egy adott társadalmi környezetben. A szociálpszichológia foglalkozik azzal a kérdéssel, hogy mi határozza meg a társadalom tagjainak a magatartását, mik tekinthetők a cselekedetek mozgatóinak. A 19. században születtek az „egyszerű és egyeduralkodó” elméletek (mnemotechnikai ajánlás: B – A – C – H). A *behavioristák* a társas viselkedés magyarázatára olyan fogalmakat használtak, mint a megerősítés, az elismerés, a jutalom. Az *altruizmus* képviselői szerint az embereket az a vágy vezérli, hogy jót tegyenek és segítsék egymást. A célszerűség (*racionális*) elmélete azt tételezte fel, hogy a józan belátás a döntő, az egyének az előttük álló választási lehetőségeket mérlegelve ésszerűen szabályozzák társas viselkedésüket. A *hedonizmus* elvei szerint a társadalmi

interakciót az a feltételezett hajlamunk határozza meg, hogy az örömet keressük, és a fájdalmat kerüljük. (Szabó Lőrinc így fogalmaz „Mozart hallgatása közben” című versében: „Csak a derű óráit veszem tudomásul”). A későbbiekben egyre inkább teret hódítottak a komplexebb elméletek, a tudományos lélektan, a pszichoanalízis, az alaklélektan, a kognitív megközelítés, az attribúció elmélet. Mindezek újabb motivációs szempontokat vetettek fel, mint a kíváncsiság, az önérvényesítés, az érzelmek, az irracionális, az utánzás, a szuggesztió, a konformitás, a „másokra emlékezés”. Az egyes elméletek részletes elemzése nem lehet a jelen dolgozat tárgya. A téma felvillantásával azt kívántuk érzékelteni, hogy a sejt, szövet, szervadományozás motivációi adott korra és társadalmi helyzetre jellemzőek. Tanulmányozásuk, megismerésük fontos, a tudatos szervezőmunkában történő alkalmazásuk a civil társadalom támogatását, vagy elutasítását alapvetően befolyásolja, sőt meghatározza.

Az általános tapasztalat szerint elvileg sokan egyet értenek az adományozás fontosságával, belátják annak nélkülözhetetlenségét, érzelmileg is azonosulni tudnak vele, nem tudják azonban rászáni magukat a donációra. A szándék tehát nem jelent egyben tettet is. Az ismeretterjesztés, a népszerűsítés (általánosságban a „szervezés” – organisation) és a toborzás (recruitment, Werbung) közti különbség elméletileg és gyakorlatilag egyaránt azt jelenti, hogy az előbbi a felismerésig, az azonosulásig juttat el, az utóbbi lehetőséget biztosít arra, hogy a szándék tetté váljon (57, 58).

A sejt, szövet, szervadományozás „társadalmasítása” terén tehát különösen indokolt, hogy érvényesüljön az arányosság és a szükségesség mellett az uniós jogalkotás harmadik alapelve, a szubszidiaritás, ami azt jelenti, hogy a döntést a legalacsonyabb szinten kell meghozni, ahol még kellő hozzáértéssel és tájékozottsággal rendelkeznek. Hagyni kell, hogy a problémák lehetőleg keletkezésük helyén oldódjanak meg, a felsőbb szintek beavatkozását célszerű a szükséges minimumra korlátozni. A döntéshozási mechanizmus során az Unió csak olyan esetekben jár el, amikor a Szerződés (5) céljának eléréséhez erre feltétlenül szükség van, és ha a közösségi döntések hatékonyabbak, mint a nemzeti, területi vagy helyi szinten hozottak. A gyógyítási céllal nyert emberi származású anyagokra vonatkozó magas szintű közösségi jogszabályok (parlamentari, tanácsi és bizottsági direktívák) visszatérő gondolata ezért az, hogy „a Közösség intézkedéseket (csak) a Szerződés 5. cikkében megállapított szubszidiaritás elvével összhangban fogadhat el”. Az Unió a sejtek, szövetek, szervek adományozásának motivációi, jogi szabályozása terén szükségtelennek tekinti a rendszerek közelítését vagy harmonizálását. A tagállamok felelnek saját jogi modelljeikért.

Korunk emberének az etikai értékekkel kapcsolatos elbizonytalanodására mutatott rá Somfai Béla másfél évtizede, 1995-ben megjelent „Bioetikai vázlatok” című művében (59), figyelmeztetve, hogy „megnövekedett hatalmunk nemcsak biztonságunkat, hanem létbeli bizonytalanságunk érzését is erősítette. Ez az ideges

nyugtalanlás rányomja bélyegét korunk lelkeségére és az erkölcsi problémák kiértékelésére is. A helyzet sürgeti, hogy ezeket a kérdéseket ne (csak) ideológiailag, filozófiai, politikai vagy vallásos konfliktusokból kiindulva tegyük mérlegre, hanem az emberi szolidaritás és egymásrautaltság égetően sürgető követelményei alapján (is). Az individualista és a kollektív szemléletmód kiegyensúlyozására tágabb keretű erkölcsi kiértékelésre van szükség, (hiszen) mindannyian társutasok vagyunk egy túlsúfolt bolygón, egymásra vagyunk szorulva, és egymás nélkül nem tudjuk közös jövőnköt biztosítani." A „szabadságmérgezés”, a „túladagolt szabadság”, az emberi szabadság megvonása és annak mértéktelen hangsúlyozása egyaránt kárára van a személyiségnek és a közösségnek (63). Az önmaga körül forgó egyénekből álló társadalom maga is önzővé, magába zárttá, izolálttá válik.

A dolgozat tárgyával kapcsolatos etikai kérdések bonyolultságát e rövid fejezet inkább csak érzékeltetni tudta. Utalunk a téma igen gazdag szakirodalmára.

A vér-, sejt- és szövetbanki tevékenységgel kapcsolatos fontosabb uniós jogszabályok

Az elmúlt évek során a vér-, sejt-, szövet- és szervbanki tevékenységgel kapcsolatban az Európai Unió olyan jogszabályokat alkotott, amelyek a régi és az új tagállamok számára egyaránt jogharmonizálási feladatot jelentettek (10,11,12,13). A megfelelést biztosító nemzeti rendelkezések határozzák meg az egyes nemzeti (így a magyarországi) transzfúziós és transzplantációs gyakorlatot. A fontosabb uniós rendelkezések az alábbiak:

- Az Európai Parlament és a Tanács 2001/83/EK irányelve az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről.
- Az Európai Parlament és a Tanács 2002/98/EK irányelve (16) az emberi vér és vérkomponensek gyűjtésére, vizsgálatára, feldolgozására, tárolására és elosztására vonatkozó minőségi és biztonsági előírások megállapításáról, valamint a 2001/83/EK irányelv módosításáról.
- Az Európai Parlament és a Tanács 2004/23/EK irányelve (20) az emberi szövetek és sejtek adományozására, gyűjtésére, vizsgálatára, feldolgozására, megőrzésére, tárolására és elosztására vonatkozó minőségi és biztonsági előírások megállapításáról.
- A Bizottság 2004/33/EK irányelve (17) a 2002/98/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek az emberi vérré és vérkomponensekre vonatkozó egyes technikai követelmények tekintetében történő végrehajtásáról.
- A Bizottság 2005/61/EK irányelve (18) a 2002/98/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek a súlyos káros eseményekre és szövődményekre vonatkozó követési követelményeiről és jelentéséről.
- A Bizottság 2005/62/EK irányelve (19) a 2002/98/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek a vérellátó intézmények minőségi rendszerére vonatkozó közösségi standardjairól és előírásairól.

- A Bizottság 2006/17/EK irányelve (21) a 2004/23/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek az emberi szövetek és sejtek adományozására, gyűjtésére, vizsgálatára vonatkozó egyes technikai követelmények vonatkozásában történő végrehajtásáról.
- A Bizottság 2006/86/EK irányelve (22) a 2004/23/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek a nyomkövethetőségi követelmények, a súlyos szövődmények és káros események bejelentése, valamint az emberi szövetek és sejtek kódolására, feldolgozására, konzerválására, tárolására és elosztására vonatkozó egyes technikai követelmények tekintetében történő végrehajtásáról.

Korábban az Európa Tanács Miniszterek Tanácsa a tagországoknak olyan ajánlásokat tett, amelyek a fenti uniós irányelvekben továbbélnek, és amelyek megjelenítése a nemzeti jogalkotásban is kötelező. Ezek közül a legfontosabbak:

- A (88)4. számú ajánlás (3) a vértranszfúzió terén az egészségügyi hatóságok felelősségéről.
- A (90)9. számú ajánlás (4) a plazmatermékekről és az európai önellátásról.
- A (95)14. számú ajánlás (6) a vértranszfúzió területén a donorok és recipiensek egészségvédelméről.
- A (95)15. számú ajánlás (7) a vérkomponensek előállításáról, felhasználásáról és minőségbiztosításáról.
- A (96)11. számú ajánlás (8) a vér és vértermékek követése adatainak dokumentálásáról és az adatok tárolásáról.
- A (98)2. számú ajánlás a hemopoetikus őssejtekkel történő ellátásról.
- A (2002)11. számú ajánlás a vér és a vértermékek optimális felhasználásában a kórházak és a klinikák szerepéről.
- A (2003)11. számú ajánlás a vérkomponensek patogén inaktiválási folyamatainak bevezetéséről.

Mindezekkel és a most tételesen fel nem sorolt jogszabályokkal (27,28,29,30,31,32,33) a jelen dolgozatunkban részletesen nem foglalkozhatunk a rendelkezésre bocsátott keretek szűkös volta miatt. Utalunk a „Gyógyszernek tekinthető-e a vérkészítmények” (53), a „Vérkészítmények előállítása, mint gyógyszergyártó tevékenység (a szakmaji megítélés alakulása az Európai Unióban)” (54), „A véradók jogai és kötelességei (donorjogok, donorkötelezettségek)” (55) című dolgozatainkra, valamint a „Termékfelelősség a preparatív transzfuziológiában” (56) című cikkünkre. A továbbiakban a hazai szakmaji szabályozás fontosabb elemeit tárgyaljuk, kiemelve azokat a pontokat, amelyek regulálása ma még elégtelen, ellentmondásos, pontatlan, az uniós elvekkel inkompatibilis.

Az emberi eredetű anyagok vételének, kivizsgálásának, feldolgozásának, tárolásának és kiadásának hazai szabályozása

Valamennyi gyógyítást szolgáló emberi eredetű anyag (vér, egyéb sejt, szövet, szerv) kizárólag egy segítségre kész ember önkéntes, térítésmentes ajándékozása

eredményeként állhat rendelkezésre, tehát „adomány” („ajándék”). Az adományozó (ajándékozó) ember lehet cselekvőképés, vagy cselekvőképtelen, élő vagy halott. Az adományozás (donation) egy szakmailag szigorúan szabályozott, invazív egészségügyi beavatkozás (szolgáltatás) igénybe vételével valósulhat meg. Ez utóbbira a „gyűjtés” (collection), illetve „rendelkezésre bocsátás”, (sejt, szövet, szerv) „nyerés” (preservation, procurement) fogalom terjedt el.

Az adományozás/gyűjtés, nyerés az Európai Parlament és a Tanács 2004/23/EK számú irányelve (20) szerint az a folyamat, amely során a szövet vagy sejt hozzáférhetővé válik („a process by which tissue or cells are made available”). A rövid definíció nem foglalkozik azzal, hogy az adományozás, illetve a le(ki)vétel bioetikailag és a szakmajogi szabályozás szempontjából két, egymást kiegészítő eseményt jelent. (Az adományozás/nyerés szakaszt méltán tekintik ezért Janusarcúnak.) Az esemény egyrészt ajándékozási aktus, amelynél emberjogi, személyiségjogi, betegjogi, adatvédelmi, fogyasztóvédelmi jogszabályokat kell figyelembe venni, a halott donort kegyeleti és egyéb személyhez kötődő jogok is megilletik. Másrészt az anyagok „forrásul” szolgáló önkéntes, térítésmentes adományozás a le(ki)vett emberi eredetű anyag nyerésének szigorúan meghatározott technológiájú folyamata, amely során a helyes gyártási gyakorlatnak megfelelő, ún. GMP-konform előírások érvényesülése szükséges (5, 43). A 37/2000 (III. 23.) számú Korm. rendelet (43) melléklete 10. fejezetének „Emberi vérből vagy plazmából származó gyógyszerek gyártása” című alfejezete így fogalmazott: „Miután a késztermék minőségét a gyártás minden lépése, a vér vagy a plazma gyűjtése is befolyásolja, ezért a feldolgozásra szánt vér vagy plazma gyűjtését is a gyártási eljárás részének kell tekinteni, és a minőségbiztosítási rendszert, illetve a gyógyszergyártási szabályokat erre is ki kell terjeszteni”. A jogszabályt, valamint a módosításáról szóló 86/2004 (IV. 20.) Korm. rendeletet az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerekről szóló 2005. évi XCV. törvény 32. § (2) bekezdése hatályon kívül helyezte. A hasonló szellemű újabb szakmajogi regulálás tekintetében utalunk a biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászati segédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól szóló 2006. évi XCVIII. törvényre, valamint az emberi felhasználásra kerülő gyógyszer, illetve gyógyászati segédeszköz ismertetésére, az ismertetői tevékenységet végző személyek nyilvántartására, és a gyógyszerrel, gyógyászati segédeszközzel kapcsolatos, fogyasztókkal szembeni kereskedelmi gyakorlatra vonatkozó részletes szabályokról szóló 3/2009. (II. 25.) EüM rendeletre.

Mindezek alapján a vér, egyéb sejt, szövet, szerv donor egyaránt tekinthető adományozónak és a gyógyítási céllal eltávolított élő anyag forrásának. Az ajándékozás szempontjából a lényegi elem, hogy az adományozót, illetve a szükséges egészségügyi ellátást (sejt, szövet, szerv le/kivétel) igénybe vevő vagy abban részesülő személyt megilleti az önrendelkezéshez való jog. (Eü. Törvény, 15. §, (2) bekezdés). Beleegyezése nélkül a tevékeny-

ség nem végezhető el. A halottat a kegyeleti jogok is megilletik, amelyek a törvényben nevesített személyhez fűződő jogok közé tartoznak, az emberi méltóság, a becsület, a jó hírnév, a személyes adatok, stb. védelme mellett.

Cselekvőképesség esetén az érvényes jognyilatkozatot (jelen esetben a tiltakozó nyilatkozatot) maga az egészségügyi szolgáltatást igénybe vevő vagy abban részesülő személy (az Eü. Törvény szóhasználatával: a beteg) teheti meg. Cselekvőképtelenség esetén, amennyiben a beteg korábban, cselekvőképésben nem rendelkezett az adott kérdésben, „tiltakozó nyilatkozatot törvényes képviselője tehet” (211. §, (1) bekezdés).

Az Eü. Törvény (37) az önrendelkezéshez való jogot (15–19. §) és az ellátás visszautasításának jogát (20–23. §) külön betegjogként értelmezi, és a nyilatkozattétel tartalmi és formai kérdéseiről is részletesen rendelkezik. Invazív beavatkozásról lévén szó, „írásbeli vagy – amennyiben erre (a donor) nem képes – két tanú együttes jelenlétében, szóban vagy más módon megtett nyilatkozat szükséges”.

Magyarországon (néhány más országhoz, Finnországhoz, Portugáliához, Ausztriához, Svédországhoz, Csehországhoz, Szlovákiához, Lengyelországhoz hasonlóan) halottból történő szerv- vagy szövetkivétel esetén az ún. „feltételezett beleegyezést” („presumed consent”, „opting out”) kell alkalmazni (51, 61). Vagyis „halottból szerv, illetve szövet eltávolítására átültetés céljából akkor kerülhet sor, ha az elhunyt életében ez ellen nem tett tiltakozó nyilatkozatot” (Eü. Törvény 211. § (1) bekezdés). Ilyenkor vélelmezhető, hogy a „beleegyező nyilatkozat megtételére nem képes” donorjelölt a beavatkozásba beleegyezne.

A jelenlegi magyarországi jogi szabályozásra és az ezzel kapcsolatos ismeretek elterjedtségére vonatkozó szociológiai felmérések azt mutatták, hogy a lakosság tájékozottsága a kérdésben nem megfelelő. Az állampolgárok túlnyomó része egyáltalán nem ismeri a cselekvőképés állapotban tehető tiltó nyilatkozat lehetőségét és annak módját. Az arra vonatkozó információk is hiányosak, hogy e nyilatkozat hiánya alapján a hazai gyakorlat szerint feltételezhető-e a beleegyezés, és agyhalál esetén további hozzátartozói tájékoztatás, vagy nyilatkozat nélkül is sor kerülhet-e az elhunyt testéből akár több szerv eltávolítására is. A felmérés során megkérdezettek többsége ennek ellenére úgy nyilatkozott, hogy elvileg egyetért ezzel a szabályozással (58).

Az Egészségbiztosítási Felügyelet 2009-ben kérdőíves felmérés keretében vizsgálta a hazai kórházak szervdonációval kapcsolatos tevékenységét (62). Ennek kapcsán azt állapította meg, hogy az intenzív terápiás eszközpark fejlesztésén kívül a képzett humán erőforrás létszámnövelése és az állampolgári tudatos részvétel jelentős javítása a kardinális kérdés a sikeres szervdonációs folyamatok növeléséhez.

„Pozitív beleegyezés” („informed consent”, „opting in”) vagy ún. donor kártya szükséges a halottból történő szerv kivételére az Amerikai Egyesült Államokban, Dél Amerikában, az Egyesült Királyságban, Írországon, Dániában, Hollandiában, Németországban.

Köztes megoldásnak tekinthető a spanyol, az olasz, a görög, a belga, a luxemburgi és a francia gyakorlat. Ez utóbbi országokban elvileg megengedett a „feltételezett beleegyezés” vélelme, valójában azonban az önrendelkezési jog érvényesülése érdekében a közvélemény a beavatkozás elvégezhetősége feltételeként a tiltakozó nyilatkozat hiányát nem tartja elegendőnek, és elvárja a tájékoztatáson alapuló beleegyezést („informed consent”). A tagállamok lakosságának véleményével leginkább egyező egységesen ajánlható jogi forma kérdésében az uniós vita máig sem zárult le. Egyelőre a kérdést az egyes tagállamok jogalkotása hivatott eldönteni.

E fejezetben tárgyalt alapelvek általános érvényűek. A továbbiakban a sajátosságokkal foglalkozunk.

1. A vérellátás szabályozásának sajátosságai

Az Eü. Törvény (37) a vérellátási és transzfuziológiai feladatok ellátásával több helyen foglalkozik. A Törvény „beteg” fogalma („az egészségügyi ellátást igénybe vevő vagy abban részesülő személy”) lehetővé teszi, hogy a vérellátás részfeladatait „egészségügyi szolgáltatásként”, a feladat végzőit „egészségügyi szolgáltatókként”, a vérvételt „invazív beavatkozásként” értelmezzük. A részletesen tárgyalt betegjogok (6–25. §) a betegek kötelezettségei (26–27. §), a betegjogok érvényesítésének módjai (28–34. §), az egészségügyi dolgozók jogai és kötelezettségei (125–140. §) a vérellátásra és a transzfuziológiai szolgáltatásokra is alkalmazhatók (56). A véradásnál végzett szűrővizsgálatok keretrendelét adja a Törvény „járványügyi érdekből végzett szűrővizsgálatok” fejezete (59–60. §). A 89. § lehetővé teszi a rutin teljes vér és vérkomponens levételének járóbeteg szakellátásként történő értelmezését. „Az egészségügyi szolgáltatások minőségének biztosítása” című fejezet (119–124. §) alapjaiban szabályozza a belső és a külső minőségügyi rendszereket, a szakmai felügyeletet, a megfelelőség tanúsítást. A „vérellátás” a Törvény önálló fejezetét jelenti (223–227. §), amely egyebek mellett szabályozza a szakmai szabályoknak megfelelően, illetve szabálytalanul végzett véradás következtében, illetve a vérkészítmények felhasználásával összefüggésben bekövetkező kár esetén a kártérítés módját.

Az emberi vér és a vérkomponensek gyűjtésére, vizsgálatára, feldolgozására, tárolására és elosztására vonatkozó minőségi és biztonsági előírásokról, valamint ezek egyes technikai követelményeiről szóló kérdéseket a 3/2005 (II. 10.) EüM rendelet (49) szabályozza, amelyet a 2/2007. (I. 24.) EüM rendelet módosított. (Ez utóbbi jogszabályt 2008-ban hatályon kívül helyezték, miután megtörtént a módosításokkal az eredeti rendelet kiegészítése és megjelentették annak egységes szövegverzióját.)

A rendelet bevezetőjében az uniós direktíváknak megfelelő módon definiálja a fogalmakat, köztük olyanokat is, amelyek korábban a hazai vérellátással kapcsolatos jogszabályokban nem jelentek meg. Ilyenek pl. a „tanúsítás”, „statisztikai folyamatellenőrzés”, „nyomon követhetőség”, „hemovigilancia”, „hozzárendelési

si szintek”, „szabvány”, „előírás”, „minőségbiztosítási rendszer”, „minőségirányítás, minőségellenőrzés, minőségbiztosítás”, „visszakeresés”, „műveleti utasítások”, „helyes gyakorlat”, „karantén”, „validálás”, stb.

A jogszabály részletesen rendelkezik a véradás szervezéséről, a vérrel és vérkomponensekkel végzett tevékenység engedélyezéséről, a szakfelügyeletről, a felelős személyről, a minőségirányításról, a hemovigilanciáról, az adatvédelemről, a donorok tájékoztatásáról és kivizsgálásáról, a véradás technológiai lebonyolításáról, az autológ véradásról, a vér és vérkomponensek szállításáról, elosztásáról és tárolásáról, a gyógyintézeti transzfúziós bizottságról. A mellékletek kiemelt jelentőségűek, tárgyai

- az OVSZ területi szerve által az ÁNTSZ illetékes regionális intézete részére nyújtandó információk,
- a minőségügyi rendszerre vonatkozó szabványok és előírások (ez a rész az alapelveken kívül részletesen foglalkozik a személyzettel és a szervezettel, az intézményekkel, a berendezésekkel és anyagokkal, a dokumentációval, a vérvétellel, vizsgálattal és feldolgozással, a tárolással, szállítással és kiadással, a szerződések kezelésével, a nem megfelelés esetén kötelező eljárásokkal, az önellenőrzéssel, ellenőrzéssel és javításokkal),
- a vér és vérkomponensek címkézésének követelményei,
- a teljes nyomon követhetőségre vonatkozó adatok,
- a súlyos szövődmények és súlyos káros események bejelentése, hozzárendelési szintek megállapítása,
- a tájékoztatási követelmények (a donorok számára nyújtott információk, valamint a donor által szolgáltatandó adatok köre),
- a teljes vér és a vérkomponensek donorainak alkalmassági kritériumai,
- a véradás keretében levett vér és vérplazma vizsgálatának alapvető követelményei,
- a vérre és vérkomponensekre vonatkozó minőségi és biztonsági követelmények, valamint a vér és vérkomponensek tárolási, szállítási és elosztási feltételei.

Az igen terjedelmes jogszabály a legtöbb kérdésben jól szolgálja az uniós követelmények hazai megvalósítását. Leggyakoribb problémát az jelenti, hogy az Európai Unió Parlamentjének és Tanácsának a direktívái (tehát törvényi szintű uniós jogszabályok) egy alacsonyabb szintű jogszabállyal (törvény helyett egy miniszteri rendelettel) kerültek be a hazai jogrendszerbe. Ez jogértelmezési és jogalkalmazási problémákat okoz, mivel a jogharmonizációt biztosító 3/2005. EüM rendelet végrehajtásáról több esetben magasabb szintű jogszabályok (kormányrendeletek, sőt törvények), vagy más minisztériumok által kiadott rendeletek rendelkeznek. Pl. a Munka Törvénykönyve (1992. évi XXII. törvény) (34) határozza meg a véradás miatt távol töltött időtartamra járó munkaidő kedvezményt (107. § f) pont), vagy a Magyar Vöröskeresztről szóló 1993. évi XL. törvény (36) foglalkozik a Vöröskereszt szervezési feladataival. A vérellátásnak és a transzfuziológiának a termékfelelősséggel, a fogyasztóvédelemmel kapcsolatos szabályai megalkotásánál a termékfelelősségről szóló 1993. évi X. törvény (35), a fo-

gyasztóvédelemről szóló 1997. évi CLV. törvény (38) és az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerekről szóló 1998. évi XXV. törvény (39) rendelkezései az irányadók. Kormányrendeletek szabályozzák, pl. az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeit, külön fejezetben tárgyalva az emberi vérből vagy emberi plazmából származó gyógyszerek gyártását, a nemzeti vérvételekkel való gazdálkodás szabályait (114/2000. (VI.29.) Korm.rendelet), vagy az Országos Vérellátó Szolgálat jogállását (323/2006. (XII.23.) Korm. rendelet) (44). Vérellátással kapcsolatos, jelenleg hatályos miniszteri rendeleteket adott ki többek között az igazságügyi, a honvédelmi, a belügyi, a közlekedésügyi, közlekedés- és vízügyi tárca is. Ily módon a jogi szabályzás (bár alapjaiban megfelel az uniós elvárásoknak) nehezen áttekinthető, párhuzamosságokkal, belső ellentmondásokkal terhelt, egyes területeket több jogszabály is regulál, mások szabályozása ugyanakkor hiányos, vagy teljesen hiányzik. Megoldást a transzfúzióval és vérellátással foglalkozó magasabb szintű keretjogszabály megalkotása jelenthetné, amely alatt a jogalkotási hierarchia szabályai szerint elhelyezhetők volnának a különböző szintű jogszabályokkal (kormány- és ágazati rendeletekkel, módszertani utasításokkal, eljárásrendekkel, műveleti utasításokkal, stb.) szabályozandó szakmajogi kérdések.

2. A szövet- és szervátültetés szabályozásának sajátosságai

Az Eü. Törvény (37) részletesen, önálló fejezetben foglalkozik a szerv- és szövetátültetéssel (202–215. §), definiálva a „szövet”, a „szerv”, a „szerv- és szövetátültetés”, a „donor”, a „recipiens”, az „agyhalál”, a „halál” fogalmát. Ez a jogi kérdés alacsonyabb szintű regulálásához (lásd alább) megfelelő keretjogszabályt biztosít. A szerv- és szövetátültetésre, valamint tárolásra és egyes kórszövettani vizsgálatokra vonatkozó rendelkezések végrehajtását a 18/1998. (XII.27.) EüM rendeletnek (45) a 2008. május 16. napjától hatályos szövegverziója szabályozza. Ez a fent idézett 2004/23/EK (20), 2006/17/EK (21), valamint a 2006/86/EK (22) EU irányelvek hazai megfelelőségét biztosítva intézkedik

- élő személyből történő szerv, szövet eltávolításáról,
- halottból történő szerv, szövet eltávolításáról,
- a tiltakozó nyilatkozat megtételének a módjáról,
- az egészségügyi dokumentációról,
- az intézményi feltételekről,
- a szövetek és sejtek tárolására vonatkozó rendelkezésekről,
- az emberi szövetek és sejtek gyűjtésére vonatkozó követelményekről,
- a kórszövettani vizsgálatok elmaradásának lehetőségeiről, valamint
- a felelős személyről.

A jogszabály mellékletei rendelkeznek

- a kórházi etikai bizottsághoz benyújtandó kérelem formájáról,
- az agyhalál megállapításának módszertanáról, feltételeiről,

- az agyhalál megállapítása jegyzőkönyvének formájáról,
- a személyes adatok kezelésére és az Országos Transzplantációs Nyilvántartásba (OTNY) történő, a szerv-, szövetátültetéssel kapcsolatos nyilvántartásba vételére vonatkozó hozzájáruló nyilatkozat formájáról,
- az egyes tevékenységek jogosított/jogosult egészségügyi szolgáltatók megnevezéséről,
- a szövetek (sejtek) donoraira vonatkozó kiválasztási kritériumokról (a reproduktív sejtek donoraik kivételével),
- a szövet-, sejt-donorok esetében elvégzendő laboratóriumi vizsgálatokról (a reproduktív sejtek donoraik kivételével),
- a szövetek (sejtek) donációs és gyűjtési eljárásairól,
- a súlyos szövődmények és káros események bejelentéséről, valamint
- az éves jelentéshez alkalmazandó formanyomtatványokról.

3. Az embrió vagy magzat szerveivel, szöveteivel, a reproduktív sejtekkel kapcsolatos szabályozás sajátosságai

Az Eü. Törvény egyik legterjedelmesebb része „Az emberi reprodukcióra irányuló különleges eljárások, az embriókkal és ivarsejtekkel végzett kutatások, a művi meddővé tétel” című fejezet (165–187. §). Ez részletesen szabályozza a reprodukcióra irányuló különleges eljárások általános feltételeit (166–169. §), az ivarsejt adományozást és letétet (170–174. §), az embrióadományozást és letétet (175–179. §), az embriókkal, ivarsejtekkel végezhető kutatások, vizsgálatok és beavatkozások rendjét (180–182. §), többes terhességben az embriók, magzatok száma csökkentésének szabályait (185. §), a Humán Reprodukciós Bizottság jogállását (186. §) és a művi meddővé tétel alapelveit (187. §). Részben ugyanezekről a kérdésekről rendelkezik az emberi reprodukcióra irányuló különleges eljárások végzésére vonatkozó, valamint az ivarsejtekkel és embriókkal való rendelkezésre és azok fagyasztva tárolására vonatkozó részletes szabályokról a 30/1998. (VI.24.) NM rendelet (46) legújabb szövegverziója is, amely egyúttal az Európai Parlament és Tanács 2004/23/EK (20) és a Bizottság 2006/17/EK (21) irányelveinek a hazai megfelelőségét is hivatott biztosítani.

A különböző szintű rendeletekben lévő párhuzamosságok megszüntetése, az ellentmondások feloldása, az eltérő jogértelmezésre lehetőséget adó pontatlanságok megszüntetése, a szolgáltatás egyes szereplői jog- és hatáskörének tisztázása nagymértékben segítené e területen is az átláthatóságot és a jogkövető magatartás megvalósulását.

4. Az emberen végzett orvostudományi kutatások szabályozásának sajátosságai

Az Eü. Törvény az egészségügyi szolgáltatásokat szabályozottságuk szempontjából két csoportban tárgyalja:

- írott és íratlan, kogens és diszpozitív szakmai szabályokkal regulált egészségügyi tevékenységek akkor végezhetőek, ha a meghatározott személyi, tárgyi feltételek adottak, a szolgáltató rendelkezik a hatóság működési engedélyével, a beavatkozásnak van szakmai javallata, és ahhoz a beteg tájékoztatáson alapuló beleegyezését adta,
- a szakmai szabályokkal jelenleg még kevésbé regulált egészségügyi szolgáltatásokról akkor beszélhetünk, ha „még nem teljesen ismert és kivizsgált hatású tényezőket (hatóanyagok, eszközök, eljárások, módszerek, körülmények, feltételek) alkalmaznak”. Az Eü. Törvény ebben az esetben az „emberen végzett orvostudományi kutatások” kifejezést használja (157–164. §), amely végzésének engedélyezése speciális eljáráshoz kötött. Ebben részt vesz az Egészségügyi Tudományos Tanács (47) és az adott intézmény etikai bizottsága is.

A gyógyítási célú emberi eredetű anyagok alkalmazásának jelentős része tartozik azok közé a beavatkozások közé, amelyeknél a szakmai szabályok még nem véglegesek, kísérleti jellegűek, az eredményesség sem bizonyított minden esetben, tehát a beavatkozás „emberen végzett orvostudományi kutatás” jellegű egészségügyi szolgáltatásnak minősül. A tevékenység engedély nélküli, vagy az engedélytől eltérő végzését a Büntető Törvénykönyv öt évig terjedő szabadságvesztéssel fenyegeti.

A kutatás cselekvőképes személyen kizárólag diagnosztikus, terápiás, megelőzési és rehabilitációs eljárások tökéletesítése, új eljárások kidolgozása, valamint a betegségek kóroktanának és patogenezisének jobb megismerése céljából végezhető. „A kutatás nem végezhető, ha az aránytalanul nagy kockázatot jelent a kutatás alanyának életére vagy testi, lelki épségére” (159. § (2) bekezdés). Cselekvőképtelen személyen végzett kutatás engedélyezése még szigorúbb.

Az Eü. Törvény (37) e szempontból is korszerű keret jogszabály volt, amely mindazokra a szempontokra kitért, amelyek a nemzetközi egyezmények által elvárt és bioetikailag is helyes hazai jogalkotást a későbbiekben lehetővé tették. Jellemző az 1997-ben megalkotott törvény színvonalára, hogy a mintegy tíz évvel később, 2005-ben Genfben aláírt és Magyarországon a 2006. évi LXXXI. törvénnyel kihirdetett, az orvosi biológiai kutatásokról szóló jegyzőkönyvnek egyetlen olyan pontja sincs, amely ellentétes lenne az Eü. Törvény rendelkezéseivel, és amelyekkel azt utólag módosítani kellett volna.

Az emberen végzett orvostudományi kutatásokat ágazati szinten a 23/2002 (V. 9.) EüM rendelet (48) szabályozza.

Dolgozatunk tárgya a gyógyítási célú emberi eredetű anyagok (a vér, a vérkomponensek, az őssejtek, egyéb sejtek, a szövetek és a szervek) rendelkezésre bocsátásának bioetikai értelmezése és szakmajogi regulálása.

A több évtizede lefektetett etikai és szakmai alapelvek (az önkéntesség, a térítésmentesség, a kereskedelmi forgalomba hozatali tilalom, a donor és a recipiens személyére egyaránt érvényes anonimitás, a teljes tevékenység sor követhetősége, a szakhatósági felügyelet biztosí-

tása, a végezhetőség tárgyi és személyi feltételeinek definiálási kötelezettsége, stb.) ma is változatlanul érvényesek. Az egyes biológiai anyagok (sejtek, szövetek, szervek) nyerésének szabályozása a mindennapok gyakorlata számára – hivatkozva az eltérő biológiai tulajdonságokra és az eltarthatóság sajátosságaira – hosszú időn keresztül külön utakon járt. Újabban jellemző tendenciának tekinthetjük, amelyet az Európai Unió kibővülése jelentősen felgyorsított, hogy a konszenzuson alapuló nemzetközi szabályozás az egyes gyógyítási célú emberi eredetű anyagok esetében nagymértékben közeledett egymáshoz. Ugyanazon alapelvek határozzák meg a sejtekenél, szöveteknél és szerveknél az adományozás társadalmasításának feladatait, az adományozás eseményének (az adományozó jogállásának) értelmezését, a gyűjtést, a kivizsgálást, feldolgozást, karanténizálást, felszabadítást, tárolást, szállítást és elosztást, természetesen az eltérő biológiai tulajdonságok és eltarthatósági sajátosságok figyelembe vételével. Az arányosság, szükségesség és szubszidiaritás elvének betartásával az Unió csak olyan esetekben törekszik nemzetközi szintű szabályozásra, ha a közösségi döntés hatékonyabb, mint a nemzeti, területi vagy helyi szinten hozott. Nem történik meg minden esetben a nemzeti jogi rendszerek közelítése, harmonizálása sem, amennyiben azok nem térnek el a Szerződésben megfogalmazott céloktól. A tagállamok saját jogi modelljeikért felelősséget kell, hogy vállaljanak.

Az Európai Parlament 2008. évi politikai állásfoglalása (23) ugyan a szervadományozásról és a szervátültetésről szól, és megállapításai a Közösség jogszabályalkotási elveinek (52) megfelelően „csak” szakmai útmutatásnak, szándéknyilatkozatnak, politikai kötelezettség vállalás kifejtésére szolgáló javaslatnak tekinthetők, jelentősége mégis óriási. Nemcsak azért, mert egy konkrét, nem kellően regulált területen felhívja a Parlament, a Tanács, a Bizottság és az egyes tagállamok figyelmét a civil társadalmakkal is konszenzuson alapuló szabályozás fontosságára, de azért is, mert rámutat a gyógyítási célú emberi anyagok rendelkezésre bocsátásával kapcsolatos azonos alapelvek figyelembe vételére.

Ez utóbbi az a részben bioetikai, részben szakmai elem, amely az elkövetkező időszakban nemcsak a szakmajogi szabályozás részleteit, de az Unió és az egyes tagországok mindennapi orvosi, jogi, bírósági (kártérítési, esetleg bűnüldözési) gyakorlatát is alapvetően meg fogja határozni. A rendszer nem lezárt, folyamatosan újabb elemekkel gazdagodik.

Összefoglaló munkánk célja, hogy a jelenleg aktuális jogszabályi környezetben a tájékozódást, a következetesebb jogkövető magatartást és az eredményesebb szakmai gyakorlat megvalósulását szolgálja.

Irodalomjegyzék

(A tárggyal kapcsolatos további irodalmi hivatkozások megtalálhatók M. Tóth A. Vérvérvényesség előállítása, mint gyógyszergyártási tevékenység (a szakmajogi megítélés alakulása az Európai Unióban), *Focus Medicinæ*, VII/3, 3–14, 2005. című tanulmányában.)

1. A code of ethics for blood donation and transfusion, 1980. in Van Aken, W. és Genetet, B.: Transfusion Medicine. An European course on blood transfusion. CNED, Paris, 1994
2. Resolution (78)29 on harmonisation of legislation of member states relating to removal, grafting and transplantation of human substances. cm.coe.int/ta/res/1978
3. Recommendation No. R (88)4 of the Committee of Ministers to member states on the responsibilities of health authorities in the field of blood transfusion. Van Aken, W., Genetet, B. (Eds): Transfusion Medicine. A european course on blood transfusion. CNED, Paris, 1994
4. Recommendation No. R (90)9 of the Committee of Ministers to member states on plasma products and european self-sufficiency. cm.coe.int/ta/rec/1990
5. Guidelines for quality assurance programs for blood transfusion services. World Health Organization, Geneva, 1993
6. Recommendation No. R (95)14 of the Committee of Ministers to member states on the protections of the health of donors and recipients in the area of blood transfusion. cm.coe.int/ta/rec/1995
7. Recommendation No. R (95)15 of the Committee of Ministers to member states on the preparation, use and quality assurance of blood componenst. cm.coe.int/ta/rec/1995
8. Recommendation No. R (96)11 of the Committee of Ministers to member states on documentation and record-keeping to guarantee the traceability of blood and blood products especially in hospital. cm.coe.int/ta/rec/1996
9. Treaty establishing the European Community (Amsterdam consolidates version). Off. J. Eur. Comm., C340, 173, 10.11.,1997
10. Recommendation No. R (98)2 of the Committee of Ministers to member states on provision of haematopoetic progenitor cells. cm.coe.int/ta/rec/1998
11. Recommendation Rec (2002)11 of the Committee of Ministers to member states on the hospital's role and clinician's role in the optimal use of blood and blood products. cm.coe.int/stat/E/public/2002/rec
12. Recommendation Rec (2003)11 of the Committee of Ministers to member states on the introduction of pathogen inactivation procedures for blood components. cm.coe.int/stat/E/public/2003/rec
13. PIC/S GMP Guide for blood establishments (PE 005-1, 7 August 2001) PIC/S Secretariat 2001, Geneva
14. Inspection of tissue and cell procurement and tissue establishments. Operational Manual for Competent authorities. European Commission, Version 1.0 XX/XX/2009
15. Az Európa Tanácsnak az emberi lény emberi jogainak és méltóságának a biológia és az orvostudomány alkalmazására tekintettel történő védelméről szóló Oviedóban, 1997. április 4-én kelt egyezménye: az emberi jogokról és biomedicináról szóló egyezmény kiegészítő jegyzőkönyve az emberi eredetű szervek és szövetek átültetéséről
16. Az Európai Parlament és a Tanács 2002/98/EK irányelve (2003. január 27.) az emberi vér és vérkomponensek gyűjtésére, vizsgálatára, feldolgozására, tárolására és elosztására vonatkozó minőségi és biztonsági előírások betartásáról, valamint a 2001/83/EK irányelv módosításáról. (Directive 2002/98/EC of the European Parliament and Council of 27 January 2003 setting standards of quality and safety for collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood componensts and amending Directive 2001/83/EC. Off. J. Eur. Comm., L33, 30, 8.2., 2003)
17. A Bizottság 2004/33/EK irányelve (2004. március 22.) a 2002/98/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek az emberi vérre és vérkomponensekre vonatkozó egyes technikai követelmények tekintetében történő végrehajtásáról
18. A Bizottság 2005/61/EK irányelve (2005. szeptember 30.) a 2002/98/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek a nyomon követhetőségi követelmények, illetve a súlyos szövődmények és súlyos káros események bejelentése tekintetében történő végrehajtásáról
19. A Bizottság 2005/62/EK irányelve (2005. szeptember 30.) a 2002/98/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek a vérellátó intézmények minőségbiztosítási rendszerére vonatkozó közösségi szabványok és előírások tekintetében történő végrehajtásáról
20. Az Európai Parlament és a Tanács 2004/23/EK irányelve (2004. március 31.) az emberi szövetek és sejtek adományozására, gyűjtésére, vizsgálatára, feldolgozására, megőrzésére, tárolására és elosztására vonatkozó minőségi és biztonsági előírások megállapításáról
21. A Bizottság 2006/17/EK irányelve (2006. február 8.) a 2004/23/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek az emberi szövetek és sejtek adományozására, gyűjtésére, vizsgálatára vonatkozó egyes technikai követelmények vonatkozásában történő végrehajtásáról
22. A Bizottság 2006/86/EK irányelve (2006. október 24.) a 2004/23/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek a nyomon követhetőségi követelmények, a súlyos szövődmények és káros események bejelentése, valamint az emberi szövetek és sejtek kódolására, feldolgozására, konzerválására, tárolására és elosztására vonatkozó egyes technikai követelmények tekintetében történő végrehajtásáról
23. Az Európai Parlament 2008. április 22-i állásfoglalása a szervadományozásról és a szervátültetésről: az Európai Unió politikai lépései, 2007/2210(INI)
24. Az Európai Tanácsnak az emberi lény emberi jogainak és méltóságának a biológia és az orvostudomány alkalmazására tekintettel történő védelméről szóló, Oviedóban, 1997. április 4-én kelt egyezménye (lásd: 2002. évi VI. törvény)
25. Az Európai Bizottság (European Commission) 2009. évi kézikönyve (operational manual) a szövet és sejt

- gyűjtő, valamint feldolgozó szervezetek (procurement organisation, tissue establishment) szakfelügyeletéről, a hatás- és jogkörökről, felelősségi szintekről
26. Az Európai Parlament 2008. április 22-i állásfoglalása a szervadományozásról és a szervátültetésről: Az Európai Unió politikai lépései (2007/2210(INI))
 27. Quality and safety standards for human blood components (Opinion of the European Parliament of 6 September 2001). Off. J. Eur. Comm., C72 E, 289, 21.3., 2002
 28. Recommendation No. R (93)4 of the Committee of Ministers to member states concerning clinical trials involving the use of components and fractionated products derived from human blood or plasma. cm.coe.int/ta/rec/1993
 29. Resolution on blood safety in the European Union. Off. J. Eur. Comm., C249, 231, 25.9.,1995
 30. Resolution on safe blood transfusion and use of blood derivatives. Off. J. Eur. Comm., C329, 29, 6.12.,1993
 31. Resolution on self-sufficiency in and safety of blood and its derivatives in the European Community. Off. J. Eur. Comm., C268, 29, 4.10.,1993
 32. Resolution on the communication from the Commission on blood safety and self-sufficiency in the European Community. Off. J. Eur. Comm., C141, 131, 13.5., 1996
 33. Revision of Annex 14 to the EU Guide to Good Manufacturing Practice. Manufacturing of medicinal products derived from human blood or human plasma. Bussels, 31 March 2000. European Commission
 34. 1992. évi XXII. törvény a Munka Törvénykönyvéről. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 35. 1993. évi X. törvény a termékfelelősségről. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 36. 1993. évi XL. törvény a Magyar Vöröskeresztről. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 37. 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 38. 1997. évi CLV. törvény a fogyasztóvédelemről. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 39. 1998. évi XXV. törvény az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerekről. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 40. 2002. évi VI. törvény az Európai Tanácsnak az emberi lény emberi jogainak és méltóságának a biológia és az orvostudomány alkalmazására tekintettel történő védelméről szóló, Oviedóban, 1997. április 4-én kelt egyezménye (Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: convention on human rights and biomedicine.) Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 41. 2006. évi LXXX. törvény az Európai Tanácsnak az emberi lény jogainak és méltóságának a biológia és az orvostudomány alkalmazására tekintettel történő védelméről szóló, Oviedóban, 1997. április 4-én kelt Egyezményéhez kapcsolódó, az emberi eredetű szervek és szövetek átültetéséről szóló, Genfben, 2005. május 4-én aláírt Kiegészítő Jegyzőkönyv kihirdetéséről. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 42. 2006. évi LXXXI. törvény az Európai Tanácsnak az emberi lény jogainak és méltóságának a biológia és az orvostudomány alkalmazására tekintettel történő védelméről szóló, Oviedóban, 1997. április 4-én kelt Egyezményéhez kapcsolódó, az orvosbiológiai kutatásokról szóló, Genfben, 2005. szeptember 28-án aláírt Kiegészítő Jegyzőkönyv kihirdetéséről. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 43. 37/2000. (III. 23.) Korm. rendelet az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeiről. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 44. 323/2006. (XII. 23.) Korm.rendelet az Országos Vértelátó Szolgálatról. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 45. 18/1998. (XII. 27.) EüM rendelet az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. Törvénynek a szerv- és szövetátültetésre, valamint -tárolásra és egyes kórszöveti vizsgálatokra vonatkozó rendelkezései végrehajtásáról, (2008. május 16-ától hatályos szövegverzió). Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 46. 30/1998. (VI. 24.) NM rendelet az emberi reprodukcióra irányuló különleges eljárások végzésére vonatkozó, valamint az ivarsejtekkel és embriókkal való rendelkezésre és azok fagyasztva tárolására vonatkozó részletes szabályokról. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 47. 16/2001. (V. 28.) EüM rendelet az Egészségügyi Tudományos Tanácsról. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 48. 23/2002. (V. 9.) EüM rendelet az emberen végzett orvostudományi kutatásokról. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 49. 3/2005. (II. 10.) EüM rendelet az emberi vér és vérkomponensek gyűjtésére, vizsgálatára, feldolgozására, tárolására és elosztására vonatkozó minőségi és biztonsági előírásokról, valamint ezek egyes technikai követelményeiről. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó
 50. *Alföldy F.*: A szervátültetéssel kapcsolatos jogi és etikai kérdések. Magyar Bioet. Szle., 2, 2–3, 62–69, 1996
 51. *Harmat Gy., Czárán E.*: Szervadományozás és -átültetés I.–IV. Kórház 2006/10, 11, 12, 2007/1-2

52. Horváth Z.: A közösségi jog. in Kökényesi, J., Andriská Sz. (Szerk.): Általános közigazgatási ismeretek II. Magyar Közigazgatási Intézet, Budapest, 2002
53. M. Tóth A., Veressné F.É., Veress G.: Gyógyszerek tekinthetők-e a vérkészítmények? (A vérellátás jogi szabályozásának kérdései). *Transzfúzió*, 32, 179-194, 1999
54. M. Tóth A.: Vérekészítmények előállítása, mint gyógyszergyártási tevékenység (a szakmajogi megítélés alakulása az Európai Unióban). *Focus Med.*, VII/3, 3-14, 2005
55. M. Tóth A.: A vradók jogai és kötelességei (donorjogok, donorkötelezettségek). *Hematológia-Transzfuziológia* 37: 289-301, 2004., illetve In: Vezendi K. (szerk.): *Preparatív és klinikai transzfuziológia*. C&T Hungary, Szeged Kft., Szeged, 243-251, 2005
56. M. Tóth A., Lakatos I.: Termékfelelősség a preparatív transzfuziológiában. *Focus Med.*, IX/3, 30-32, 2007
57. M. Tóth A., Márkus A.: A vradás pszichológiai, szociálpszichológiai megközelítése. *Transzfúzió*, 4, 32-38, 2003
58. M. Tóth A. (Szerk.): *Vöröskeresztes vradószervezők kézikönyve*. Magyar Vöröskereszt, Budapest, 2005
59. Somfai B.: *Bioetikai vázlatok*. Szeged, 1995
60. Szántó Zs., Susánszky É., Tiittő G.: A szervadományozással kapcsolatos lakossági vélemények Magyarországon. *LAM*, 14(8-9), 620-626, 2004
61. Szemesi S.: *A diszkrimináció tilalma az Emberi Jogok Európai Bírósága gyakorlatában*. PhD értekezés, Miskolc, 327, 2008
62. *Transzplantációs céllal történő szervkivétel a fekvőbeteg-ellátásban*. Indikátor-rendszer 2009, Egészségbiztosítási Felügyelet, Budapest, 2010
63. Márfi Gy.: *A szeretet nem múlik el soha*. Kairosz, Győr, 2009



Megrendelőlap

(Focus Medicinæ)

Alulírott, postai úton megrendelem a **Focus Medicinæ** című kiadványt 2010. évre, példányban. A folyóirat éves előfizetési díja: 2010,- Ft + 5% áfa.

Megrendelő neve:

Címe:

Megrendelését az alábbi címre kérjük elküldeni: **Dursusz Bt.**

1106 Budapest, Juhász u. 47/A.

Telefon/Fax: (1) 262-8688

Mobil: (06-30) 223-0629

E-mail: dursusz@mail.datanet.hu

Gondolatok a gyógyítási célú emberi eredetű anyagokkal történő ellátás minőségéről (és etikájáról)

Dr. Veress Gábor¹, Dr. M. Tóth Antal²

¹ Pannon Egyetem, Veszprém

² ÁNTSZ, Országos Szakfelügyeleti Módszertani Központ, Budapest

Összefoglalás: A gyógyítási célú emberi eredetű anyagokkal történő ellátás minőség-biztosításának értelmezéséhez szerzők vázolják a korszerű piaci minőségügy alapfogalmait, bemutatják ennek korlátjait és az egyén életminősége és a társadalmi minőség fogalmával kibővítik a hagyományos piaci minőségügy terjedelmét, hangsúlyozva a minőségügy értéktérítő lényegét. Megállapítják, hogy az intézmények minőségértelmezése az intézmény értékrendjétől és az ebből következő erkölcsi elveitől függ, hasonlóan az érdekeltek igénye és elégedettsége az érdekeltek értékrendjétől, erkölcsi elveitől függ, vagyis a minőség értelmezése értékrend-függő erkölcsi kérdés. Az emberi méltóság tiszteletéből, mint alapvető erkölcsi elvből kiindulva a gyógyítási célú emberi eredetű anyagokkal történő ellátás minőségének az értelmezésénél az emberi eredetű készítményeket közjóságnak kell tekinteni, piacát közpiacként kell szabályozni. Az emberi eredetű készítmények kezelésével kapcsolatos többféle tevékenységet célszerűen egyetlen egészségügyi köztulajdonú közszolgáltató szervezetnek kell végrehajtani. Az emberi eredetű készítmények kezelésének minőségbiztosításánál alapul kell venni a Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat és a Gyógyszergyártás Minőségbiztosítási Rendszere (Q10) ajánlás szemléletét.

Kulcsszavak: gyógyítási célú emberi eredetű anyagok, minőség, minőségbiztosítás, értékrend, értéktérítés, erkölcs, jog, közszolgáltatás, GMP

Bevezetés

A minőségügy a közösségi tevékenységeknek, vagyis a javak előállításának (a termelésnek) és a javak felhasználásának (a fogyasztásnak) a minőségét értéként erkölcsi alapokon értelmezi. A minőségügy vizsgálatának tárgya a termelő termelési folyamata és a fogyasztó fogyasztási folyamata és a termelő és a fogyasztó piaci kapcsolatának az együttese. A minőségügy tárgya a kapitalista fogyasztói társadalomban a fogyasztói igények kielégítését szolgáló termelési és fogyasztási folyamatok együttese, az ún. piaci igény-kielégítési folyamat.

A piaci igény-kielégítési folyamatok többnyire rendkívül összetett hálózatot alkotnak, mivel egyrészt a termelők és a fogyasztók közötti kapcsolat a termék teljes életpályájára kiterjedhet, másrészt az adott igény-kielégítési folyamat általában egy hosszú, a termékfa (termékbeépülés) által értelmezett összetett ellátási lánc része.

A piac igény-kielégítési folyamat elsődleges érdekeltjei (stakeholders) a fogyasztók, a termelők (beleértve a beszállítókat is) és a társadalom. A fogyasztók első-

Summary: To analyse the quality insurance of provision with human materials for therapeutical purposes the authors outline the elements of modern market quality affairs, also they introduce its barriers. Furthermore they expand the dimensions of traditional market quality affairs with the idea of life quality of the individual and quality of society, emphasizing the value creating essence of quality affairs. They declare that the quality analysis of the institutes depends on the value scale of the institute and the ethical principles resulting from that, thus the analysis of quality is a value scale depending ethical question. Starting from the respect of human dignity as a basic ethical principle when analyzing the quality of provision with human materials for therapeutical purposes we have to consider preparations of human origin as a public property and regulate its market as a public market. Several activities in connection with the management of preparations of human origin have to be practically carried out by one health organisation of public property and public utility. In the quality insurance of the management of preparations with human origin one has to consider the attitude of the recommendation of the Good Manufacturing Practice and Quality Assurance System (Q10) as a basis.

Key words: human materials for therapeutical purpose, quality, quality assurance, value scale, creating of value, moral, right, public service, GMP

sorban abban érdekeltek, hogy a fogyasztási folyamat az igényeiket minél inkább kielégítse, a termelő első-sorban a termelési folyamat eredményességében, nyereségességében érdekelt, a társadalom pedig abban, hogy a termelési és a fogyasztási folyamatok nemzetgazdasági szempontból hasznosak legyenek (munkalehetőség, adó, piaci választék, stb.) és ne jelentsenek a társadalom tagjai számára veszélyt.

A minőséget a termelési és fogyasztási folyamatok mellett egyértelműen meghatározza a termelő és fogyasztó kapcsolatának a közege, a piac. A piac, amely a termelők és a fogyasztók jogi szabályozottságán keresztül a minőséget meghatározó alapvető tényező, az adott ország társadalmi rendszerétől, államformájától, gazdasági rendszerétől és jogrendjétől függ. A korszerű (kapitalista) minőségügy értelmezése szerint a piaci igény-kielégítési folyamat jogállamban, demokráciában, kapitalista piacgazdaságban zajlik le.

Az igény-kielégítési folyamat minőségét jelentősen befolyásolja tehát, hogy az adott piac szabadpiac vagy közpiac, és a termelőt és a fogyasztót valamint a termelési és fogyasztási folyamatokat, illetve a terméket mi-

lyen jogszabályok védik, illetve korlátozzák és a kapcsolatukat milyen jogszabályok regulálják.

A korszerű minőségügy értelmezése szerint a termelési és a fogyasztási folyamatokból álló piaci igény-kielégítési folyamat minősége (quality) a folyamat során az érdekelteknek (stakeholders) az igényeik kielégítése által átadott érték (value). A *minőség tehát az érdekeltek elégedettségének a mértéke*. Az igény és így az elégedettség az érdekelt értékrendjétől függő szubjektív dolog, így a minőség is szubjektív, az érdekelt értékrendjétől függ.

A minőség fenti értelmezése teljesen összhangban van többek között a Nemzeti Minőségi Díj (EFQM modell) követelményrendszerével, a teljes körű minőségmenedzsment (TQM) irodalom számos megállapításával, például a korábbi ISO 8402 szabvány TQM értelmezésével és az ISO 9004:2009 szabvány érdekeltközpontú szellemével. A minőség fenti értelmezése összhangban áll a menedzsment szakirodalom ellátási lánc (supply chain) és az értéknövelő folyamat (value added process) értelmezésével is. Megjegyezzük továbbá, hogy a minőségügy irodalmában sok minőség értelmezés ezzel megegyező, vagy ezen meghatározás szűkítésének tekinthető.

A korszerű minőségügyben csak a termelési és a fogyasztási folyamatokból álló igény-kielégítési folyamatnak értelmezzük a minőségét. A minőség mellett azonban értelmezzük a termelési és a fogyasztási folyamatok elemeinek a minőségképességét, például a terméknek a fogyasztási folyamatra vonatkozó minőségképességét, a fogyasztónak a fogyasztási folyamatra vonatkozó minőségképességét, vagy a termelő rendszernek a termelési folyamatra vonatkozó minőségképességét.

A minőségügyben a minőség mellett kialakult a minőségügy másik alapvető fogalma, a megfelelés (conformity, conformance). Azt mondjuk, hogy egy objektum (rendszer, termék, személy, folyamat) adott követelményrendszer szempontjából akkor megfelelő, ha az objektum adott megfelelés követelményrendszerben előírt tulajdonságainak mért értékei kielégítik az adott tulajdonságokra vonatkozó, a követelményrendszerben rögzített követelményeket.

Mivel a minőségképesség általában nagyon nehezen becsülhető, ezért a termelési és a fogyasztási folyamatok elemeinek a minőségképessége helyett gyakran az elemek megfelelését használják.

Ki kell még térni a „minőségellenőrzés” magyar kifejezés értelmezésére, amely a minőségügy korai, 1930-as években az USA-ban értelmezett „quality control” fogalmának a magyar elnevezése. Míg a minőségügy fejlődésével az USA-ban a „quality control” fogalma új tartalmat kapott, a mai értelemben vett minőségszabályozást, addig a „quality control” korábbi tartalmának az elnevezése napjainkig a megfelelés megállapításra (conformity / conformance assessment) változott. Így a korábbi minőségellenőrzés fogalmára ma már helyesebb lenne a megfelelés megállapítás elnevezés használata.

A piac minőségügyi értelmezése

A piaci minőségügy a piaci igény-kielégítési folyamatok minőségének a nemzeti/állami szintű (makro minőségügy) és a vállalati/intézményi szintű (mikro minőségügy) szabályozásával foglalkozik, vagy más megfogalmazásban a minőségügy magába foglalja a minőség és a minőséggel kapcsolatos dolgok összességét.

A minőség nemzeti/állami szintű szabályozása (makro minőségügy)

A nemzeti/állami szintű minőségszabályozási rendszer célja az igény-kielégítési folyamat közegének, a piacnak és a piac szereplőinek a minőségügyi szabályozása. A nemzeti/állami minőségszabályozási rendszer egyrészt a minőségügyi helyzet figyelésével és elemzésével, a célok, így elsősorban a nemzeti minőségpolitika meghatározásával, és a jogszabályokkal történő beavatkozással, másrészt a végrehajtás szabályozásával foglalkozik. Az állami/nemzeti szintű minőségszabályozási végrehajtó rendszer magába foglalja a fogyasztói érdekek védelmét (termékfelelősség, fogyasztóvédelem stb.), a termelői érdekek védelmét (iparjogvédelem stb.), a piac védelmét (tisztességtelen piaci magatartás tilalma, szerződésszegés, reklámozás stb.), valamint a társadalom védelmét (környezetvédelem, biztonságtechnika stb.). A másik fő területe a minőségügyi szakmai jogi szabályozás (technical regulation), a harmadik a minőségügyi serkentő/támogató rendszer.

A minőség vállalati/intézményi szintű szabályozása (mikro minőségügy)

A *minőségszabályozás* (quality control) a termelési (és a fogyasztási) folyamatok minőségének tudatos, előírás szerinti (szabályozáselméleti értelmezésű) szabályozását jelenti. A minőségmenedzsment (quality management) (félrevezető magyar fordításban „minőségirányítás”) tágabb fogalom, a minőség kezelését, a minőséggel kapcsolatos minden vállalati/intézményi szintű tevékenység összességét jelenti.

A *minőségbiztosítás* (quality assurance) elnevezés tartalma és használata szakterületenként eltérő. A felsőoktatásban és a szolgáltatás sok területén a minőségbiztosítás az átfogó, minden minőségügyi tevékenységet magába foglaló, a minőségmenedzsmenthez hasonló tartalmú rendszerszerű fogalom. Más értelmezés szerint a minőségszabályozás csak a termelési folyamatra vonatkozik, a minőségbiztosítás tágabb fogalom, a minőségszabályozás mellett a támogató folyamatok szabályozását is jelenti. A gyógyszeriparban a minőségbiztosítást hasonló, tágabb értelemben használják.

A fenti fogalmak mellett még értelmezhető a *minőségtervezés* (quality planning) fogalma, amely a termelés minőségszabályozási rendszerének tervezését jelenti, és nem tévesztendő össze egyrészt az adott időszakra vonatkozó minőségcélok kijelölésével, másrészt a megfelelés megállapításokat is tartalmazó minőségtervvel (quality plan).

Érthető a *minőség-tökéletesítés* (quality improvement) fogalma is, amely a termelési folyamat és/vagy annak minőség-szabályozási rendszerének javítását, jobbitását, tökéletesítését jelenti.

A vállalat/ intézmény minőség-meghatározása

A vállalat/intézmény kultúrájából, értékrendjéből, adottságaiból és lehetőségeiből következik az, hogy a vállalat/intézmény a minőség általános értelmezése alapján milyen módon határozza meg a minőséget, vagyis milyen alaptevékenységeket folytat és kit/kiket tekint érdekeltnek és az érdekeltnek milyen igényeit milyen mértékben kívánja kielégíteni. A vállalat/intézmény minőség-meghatározását a vállalat/intézmény minőségpolitikája tartalmazza.

A vállalati/intézményi minőségbiztosítási rendszerek

A vállalati/intézményi minőségmenedzsment-rendszer a minőség kezelésének, a minőséggel kapcsolatos vállalati/intézményi tevékenységeknek, azaz a minőségmenedzsmentnek rendszerbe rendezett egysége. Hasonlóan értelmezhetjük a minőségbiztosítási rendszer fogalmát is. Különbséget kell tenni a valóságban létező, vagy elképzelt, tervezett minőségmenedzsment rendszerek és az azokat leíró minőségmenedzsment-rendszer modellek között.

A korszerű minőségügyben széles körben elterjedt az ISO 9000 minőségmenedzsment-rendszer („Quality Management System”) szabvány-család, ezen belül az ISO 9001 és ISO 9004 minőségmenedzsment-rendszer modellek, de emellett sok más minőségmenedzsment-rendszer modell is ismert, például a gyógyszeripari Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat (Good Manufacturing Practice, GMP).

A minőségbiztosítási/minőségmenedzsment-rendszerek feladata a jogszabályok és a belső szabályzatok figyelembevételével a vállalati/intézményi minőségpolitika megvalósítása a minőségügyi tevékenységek által. Ehhez megfelelő minőségügyi vezető, szervezet és eljárásrend, továbbá erőforrások kellenek.

A vállalat/intézmény alaptevékenységei minőségének a szabályozása

A minőségmenedzsmentnek/minőségbiztosításnak, a minőségügyi eszközök használatának egyetlen célja lehet: a szervezet alaptevékenységei minőségének a tökéletesítése, a folytonos minőség-tökéletesítés (continuous quality improvement), amely az alaptevékenységek minőségének a folytonos szabályozásával valósítható meg, ez a vállalati/intézményi minőségbiztosítás lényege.

Sajnálatos módon a minőségmenedzsment/minőségbiztosítási rendszer-modellekben a folyamatok minőség-szabályozása nincs kellően világosan megfogalmazva, az egyes modellek csak közvetetten tartalmazzák a minőség szabályozásának a lényegét.

A minőség szabályozásának értelmezése az ISO 9004 szabvány alapján

Az alábbiakban bemutatjuk, hogy az ISO 9004 szabvány a minőség-szabályozás lényegét közvetetten jól tükrözi.

A minőség szempontjából alapvető szabályozandó folyamatok az erőforrásokkal gazdálkodás, a termelési folyamat és a megnevelőségek kezelése.

A minőség szabályozásához szükséges mérő-megfigyelő tevékenységek a vezetőségi átvizsgálás, a folyamatok és a termék mérése, a belső audit és az elégedettségvizsgálatok, valamint az önértékelés.

A minőség szabályozásával kapcsolatos döntés, a szabályozó tevékenység tág értelemben maga a minőségmenedzsment rendszer működtetése és a vezetés, szűkebb értelemben az adatok elemzése.

A minőség szabályozását szolgáló beavatkozás a helyesbítő és a megelőző tevékenységek, továbbá a folytonos minőség-tökéletesítés.

A minőség-tökéletesítés megvalósítható elsősorban

- a folyamatok megváltoztatásával,
- a folyamatszabályozás megváltoztatásával,
- a megfelelőség-szabályozás megváltoztatásával,
- a minőség-szabályozás mérő rendszerének megváltoztatásával,
- a minőség-szabályozás elemző rendszerének megváltoztatásával,
- a minőség-szabályozás beavatkozó rendszerének megváltoztatásával,
- esetleg a minőség-célok megváltoztatásával,
- esetleg az értékrend, a minőségkultúra megváltoztatásával.

Csak a fentiekben vázolt teljes minőség-szabályozási kör (folytonos) működtetésének van értelme, az egyes elemek önmagukban nem adnak eredményt. Így például semmi értelme az elégedettség-vizsgálatoknak, vagy az önfelmérésnek, ha ezeket nem követi az elemzés és a beavatkozás.

Hangsúlyozni kell azt az irodalomban kevés helyen szereplő fontos elvet, hogy a vállalat/intézmény alaptevékenységeinek a fentiekben vázolt minőség-szabályozását három szinten: az értéket termelő folyamat folyamatszabályozása, a megnevelőségeket kiszűrő megfelelőség-szabályozás és az érdekeltnek elégedettséget biztosító minőség-szabályozás szintjén kell megvalósítani.

A vállalat/intézmény tevékenységeinek a tényleges minősége

A vállalat/intézmény tényleges tevékenységeitől és a minőségbiztosítási/minőségmenedzsment-rendszer működésén alapuló minőség-szabályozástól függ a vállalat/intézmény tevékenységeinek a tényleges minősége, az, hogy a vállalat/intézmény adott tevékenységei az érdekeltnek mennyi értéket szolgáltatnak, az érdekeltnek mennyire elégedettek.

A korszerű piaci minőségügy korlátjai

A piaci minőség állami szintű szabályozásának alapvető célja a piaci szereplők közösségi tevékenységének, azaz a termelésnek és a fogyasztásnak a szabályozása, biztosítva ezzel a tevékenységek minőségét és mind a fogyasztók, mind a termelők, mind a piac védelmét. Mivel azonban az állami szintű minőség szabályozása elsősorban (vagy kizárólag) csak a szabadpiacra terjed ki, azt mondhatjuk, hogy a minőség állami szintű szabályozásának a lényege a szabadpiac gazdasági szereplői tevékenységének a hatékony szabályozása.

A piaci minőség állami szintű szabályozása tehát a szabadpiac szabályozása mellett a közpiac szabályozásával csak részben foglalkozik, és szinte teljesen figyelmen kívül hagyja az egyén, a család, a helyi közösség, a társadalom és az emberiség érdekeit. Ezen a problémán enyhít a szociális piacgazdaság, amely a piac szabályozásánál figyelembe veszi a társadalmi-szociális célokat is.

A piaci minőség állami szintű szabályozása tehát nem foglalkozik az egyén és a család életének a minőségével, nem foglalkozik a helyi (regionális) közösség életének a minőségével, sem az állam, a társadalom tevékenységeinek a társadalmi minőségével, sem az emberiség életének, az emberiség fenntartható életének a minőségével.

A félreértések elkerülése érdekében megjegyezzük, hogy a kapitalista államok a piac szabályozása mellett természetesen különböző jogszabályokkal szabályozzák az egyén és a család életminőségét és a társadalmi minőséget is, és hangzatos szavakkal említést tesznek az emberiség fenntartható életéről is, azonban ezt nem a minőség szempontjait figyelembevevő egyetlen rendszerben vizsgálják.

A hagyományos piaci minőségügy kiterjesztése – az egyén és a társadalom igényeinek a figyelembevétele

Az értékteremtő minőségügy alapvető célja kell, hogy legyen a fogyasztói társadalom anyagi igényeken alapuló árucikk létformájának a lelki értékeken alapuló emberi létformává alakítása, a részvényesi érdekek helyett az érdekelték elégedettségének és a közjónak az érvényre juttatása, az ember méltóságának és a társadalom mint közösség tiszteletben tartása.

A hagyományos „piaci” minőségügy terjedelmét ezért ki kell terjeszteni a napjainkban körvonalazódó életminőség és társadalmi minőség fogalmával.

Az életminőség

Az „életminőség” (Quality of Life) korunk divatosá vált fogalma. Pontos meghatározása nehéz, noha mindannyian érezzük, hogy mit jelent. Az életminőség az ember életének minden igényére kiterjedő összefoglaló értékítéletként értelmezhető. Mivel az életünkre vonatkozó értékelés az értékrendünktől függ, így az „életminőség” érzetünk is értékrendünk következménye.

Az életminőség az egyénnek a társadalom kultúrájától, értékrendjétől függő értékrendjétől függ, így pontos meghatározása nem lehetséges. Kiindulva azonban az ember általános igényeiből, az egyén életminőségének a fő összetevői az alábbiak.

A biológiai igények alapján

- a gazdasági/szociális ellátás (élelem, alapvető fogyasztási cikkek),
- a közszolgáltatás,
- az egészségügyi ellátás,
- a biztonság (fedél, ruházat),
- a környezeti feltételek.

Az értelmi igények alapján

- a foglalkoztatás,
- a képzés,
- az igazságosság és a jogszolgáltatás,
- az erkölcsi rend,
- a társadalmi rend,
- a környezetvédelem.

A lelki/érzelmi igények alapján

- a vallásgyakorlás,
- a lelki ellátás,
- a kultúra,
- az emberiség, a szeretet.

Az életminőség megítélésénél alapvető kérdés, hogy világnézetünk, értékrendünk alapján hogyan tudunk örülni a jónak, és hogyan tudjuk elfogadni a rosszat. Hogyan tudjuk eldönteni, hogy mi az, amit megváltoztathatunk és mi az, amit nem tudunk befolyásolni.

A társadalmi minőség

Az életminőséghez hasonlóan nem egyértelmű a társadalmi minőség (Social Quality) egyre terjedő fogalma sem. A társadalmi minőség, eltérően az életminőségtől, nem az egyén és a kisebb, zárt közösségek szempontjából, hanem adott helyi, regionális, vagy országos közösség egésze, teljessége szempontjából vizsgálja a közösségi igények kielégítését, a közösség elégedettségét.

Nyilvánvaló, hogy a közösség minősége az adott közösség értékrendjétől függ, így az európai kultúra szempontjából a társadalmi minőséget elsődlegesen

- a gazdasági egyenlőség (economic equity)
- a szociális igazságosság (social justice)
- a politikai demokrácia (political democracy) és
- a kultúra biztosítja.

Természetesen ezen átfogó témakörökön belül rendkívül fontos konkrét részkérdéseket is kell vizsgálni, például a foglalkoztatottságot, a biztonságot, a család helyzetét, stb.

Minőség, érték, erkölcs

Az emberek cselekedetei és a minőség egyaránt az emberek értékrendjéből következnek. A termelés és a fogyasztás minősége ily módon függ az azt végző em-

ber kultúrájától, világnézetétől és az abból következő értékrendjétől, erkölcsétől.

Ugyanakkor világnézettől, sőt értékrendtől függetlenül mindenkinek igénye van az értelmi, érzelmi és lelki értékekre, így elsősorban a toleranciára, az igazságosságra és a szeretetre. Ebből következően az erkölcs, az emberi méltóság tiszteletben tartása a minőség lényegi alkotója.

A minőségügy számos guruja megállapította, hogy erkölcs nélkül nincs minőség, a munkatársak vezetése, a munkatársak egymáshoz való viszonya, a termelés minősége, a termelő és a fogyasztó kapcsolata, az ügyfelekkel való bánásmód mindegyike az erkölcsi hozzáállástól függ.

A minőség szempontjából ezért meghatározó a makro minőségügy esetében a társadalom értékrendje, kultúrája, erkölce és jogrendje, a mikro minőségügy esetében pedig a vállalati/intézményi kultúra, a vállalati/intézményi értékrend, a vállalat/intézmény etikai kódexe.

A minőségügynek azonban nemcsak az a célja, hogy az igények kielégítése által értéket adjon, hanem az is, hogy a társadalom, a fogyasztók és a termelők értékrendjét ápolja, fejlessze és ezáltal a szegényes, hiányos értékrendű, „igénytelen” emberekben, illetve szervezetekben is kialakítsa a helyes értékrendet, hogy ezáltal „igényes” emberekké, illetve szervezetekké váljanak.

A gyógyítási célú emberi anyagok kezelésének minőségbiztosítása

Mit jelent a gyógyítási célból levett emberi eredetű anyag, mit jelent ennek a kezelése? Mit jelent a gyógyítási célú emberi eredetű anyagok kezelésének a minőségbiztosítása?

A gyógyítási célból levett emberi eredetű anyagok kezelése minőségének és minőség biztosításának értelmezéséhez meg kell válaszolnunk először azt a kérdést, hogy ezen a területen milyen erkölcsi alapelvekre lehet építeni a minőség fogalmát. Melyek a gyógyítási célú emberi eredetű anyagok kezelésének erkölcsi alapelvei?

A fenti kérdések nem könnyen válaszolhatóak meg, ezekre a posztmodern, kiüresedett, értékválsággal küszködő társadalmunknak nincs megfelelő kultúrája, nincs világnézete, így pontos erkölcsi válasza sincs. A biológiai és az orvosi tudományok sem érettek e kérdések kellő mélységű tudományos megválaszolására és a minőségügyi kérdésekre a hagyományos kapitalizmus piaci minőségügye is csak részleges válaszokat tud adni.

Mindezek ellenére kísérletet teszünk arra, hogy a gyógyítási célból levett emberi eredetű anyagok kezelése területén is rendszer- és folyamatszempontokban mutassuk be a minőségbiztosítást, mint erkölcsi alapokon nyugvó értékadás jelentőségét.

Az alábbiakban először felvázoljuk a témakör irodalmi hátterét, majd az emberi eredetű készítmények kezelésének bemutatása után vázoljuk az emberi eredetű készítmények kezelése minőségbiztosításának erkölcsi-jogi kérdéseit és végül javaslatot teszünk az emberi eredetű készítmények kezelésének a minőségbiztosítására.

Az emberi eredetű készítmények kezelésének rövid irodalmi áttekintése

A gyógyítási célú emberi eredetű anyagok kezelésével foglalkozó irodalom rendkívül szerteágazó. A hatalmas irodalomból kiemeljük a Focus Medicinæ Interdiszciplináris Tudományos Folyóiratot, amely már több mint tíz éve magas színvonalú közleményekkel széleskörűen mutatja be a témakör fontosabb eredményeit. A közlemények jelentős része a készítmények előállításával, jellemzésével és kezelésével foglalkozik, másik részük az erkölcsi és jogi kérdésekkel. Alig volt eddig ugyanakkor olyan közlemény, amely a témakör minőségbiztosításával foglalkozott volna.

Jelen közleményünkben felhasználjuk a témakör jogi és etikai kérdéseit összefoglaló most megjelenő munkánkat (1). Tekintettel arra, hogy a gyógyítási célú emberi eredetű anyagok kezelésének erkölcsi kérdéseit a bioetika tárgyalja, munkánk során a bioetika hazai irodalmából többek között Birher Nándor és Szabó Adrien (2), Ferencz Antal (3) és Tarr György (4) műveire támaszkodtunk.

A gyógyítási célú emberi eredetű anyagok kezelésének bonyolult témaköre meghaladja az etika témakörét, számos probléma világnézeti kérdéseket is érint, ezért munkánk során támaszkodtunk a keresztény társadalmi tanítás alapelveire (5), továbbá „Az Egészségügyben Dolgozók Chartája” (6), „Az Élet Kultúrájáért” (7) és a „Standards for Life” (8), valamint XVI. Benedek pápa legújabb enciklikájának (9) állásfoglalásaira is.

A korszerű minőségügy rendkívül sokszínű irodalmából kiemeljük a minőségügy értékteremtő jellegét, annak hangsúlyozását, hogy a minőség érték, így minőségügyi szempontból a tevékenységek lényege a hozzáadott érték (10). A téma iránt érdeklődők számára hivatkozunk összefoglaló munkánkra is (11,12).

A minőségbiztosítás legfontosabb, legérzékenyebb területe a gyógyszerekkel kapcsolatos minőségbiztosítás, ezen belül a legtöbb elővigyázatosságot igénylő kérdés a gyógyszerek kutatásával kapcsolatos minőségbiztosítás. Nem véletlen ezért, hogy a témakört fontos jogszabályok szabályozzák, és kialakult többek között a Helyes Laboratóriumi Gyakorlat, GLP és a Helyes Klinikai Gyakorlat, GCP jogilag szabályozott minőségbiztosítási rendszere is.

A minőségbiztosítás leginkább kiforrott területe a gyógyszerek előállításának és kezelésének a minőségbiztosítása. Már sok évtizedes múltra tekint vissza a Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat jogilag szabályozott minőségbiztosítási rendszere, amely külön fejezetben foglalkozik az emberi vérből vagy plazmából származó gyógyszerek gyártásával. A Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat előírásait állandóan fejlesztik, a gyógyszer-előállítás minőségbiztosításának legújabb alapelveit a Gyógyszergyártás Minőségbiztosítási Rendszere, a Q10 kiadvány tartalmazza (13). A minőségügy egészségügyi vonatkozásaival foglalkozó hatalmas irodalomból hivatkozunk Réthelyi Miklós munkájára (14). Az emberi eredetű készítmények kezelésének minőség-

biztosításával kapcsolatos irodalomból megemlítjük Veress Gáborné dolgozatát (15).

A minőségügy irodalmában egyre gyakrabban értelmezik a vállalati/intézményi ún. „belső minőségbiztosítás” és a vállalaton/intézményen kívüli ún. „külső (állami vagy társadalmi) minőségbiztosítás” rendszerét. A minőségügyben nem alakult ki általános nézet arra vonatkozóan, hogy az állampolgárok érdekében az államnak, illetve a társadalmi szervezeteknek kell-e és ha igen, akkor milyen külső minőségbiztosítási felügyeleti rendszert kell működtetniük a piac egyes területein. A fejlett országokban az ún. jogilag nem szabályozott (non regulated) területeken a fogyasztóvédelem mellett sok helyen működik az önkéntes akkreditálás és a tanúsítás rendszere. A jogilag szabályozott (regulated) területeken általában van valamilyen hatósági felügyelet, amely az inspekción kívül esetleg tartalmaz kötelező akkreditációt és regisztrációt is. A gyógyítási célú emberi eredetű anyagok kezelése területén is megjelentek az ezzel kapcsolatos kezdeményezések.

Az emberi eredetű készítmények kezelése

A gyógyítási céllal levett emberi eredetű anyagokat, illetve azok gyógyászati célú átalakított formáit/származékait ebben a közleményben önkényesen „emberi eredetű készítmény”-eknek nevezzük. Az orvostudomány mai állása szerint gyógyítási céllal nyert emberi eredetű anyag elsősorban a teljes vér, az egyes vérkomponensek, az őssejtek, a reprodukív sejtek, a szövetek és a szervek.

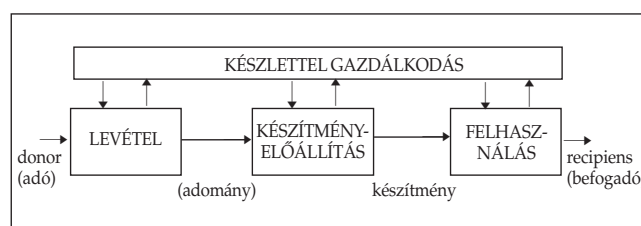
A gyógyítási céllal levett emberi eredetű készítmények kezelése több résztevékenység összessége, amelyek közül a legfontosabbak az anyagok adományozása, le(ki)vétele, felhasználás előtti kivizsgálása, feldolgozása, gyógyításra alkalmassá minősítése (felszabadítása, címkézése), tárolása, a készítményekkel való gazdálkodás, továbbá a végfelhasználóhoz történő szállítása és a rendelkezésre bocsátása.

A szolgáltatások rendkívül nagy jelentősége ellenére a mai napig nem alakult ki a szolgáltatások egységesen elfogadott értelmezése. Álláspontunk szerint a szolgáltatások alapvető jellemzője, hogy a szolgáltatás által a szolgáltatást igénybevevő vagy annak tulajdona állapotában megváltozik, vagyis a szolgáltatást igénybe vevő alkalmassá válik arra, hogy a szolgáltatás cél igény-kielégítési folyamatában megfelelően részt vegyen (16). Más szavakkal ez azt jelenti: a szolgáltatást adó célja az kell legyen, hogy a szolgáltatást igénybevevő vagy annak tulajdona a bekövetkezett állapotváltoztatás által alkalmassá váljon a cél igény-kielégítési folyamatban való részvételre.

Az emberi eredetű készítmények kezelése esetében kettős szolgáltatást értelmezzük: az adományozási és a befogadási szolgáltatási folyamatokat. Az adományozó a gyógyítási célú adományt az adományozási szolgáltatási folyamat során az egészségügyi intézménynek átadja, az adományt az intézmény kezeli. Az adományozási szolgáltatási folyamat során az adomány alkalmassá vá-

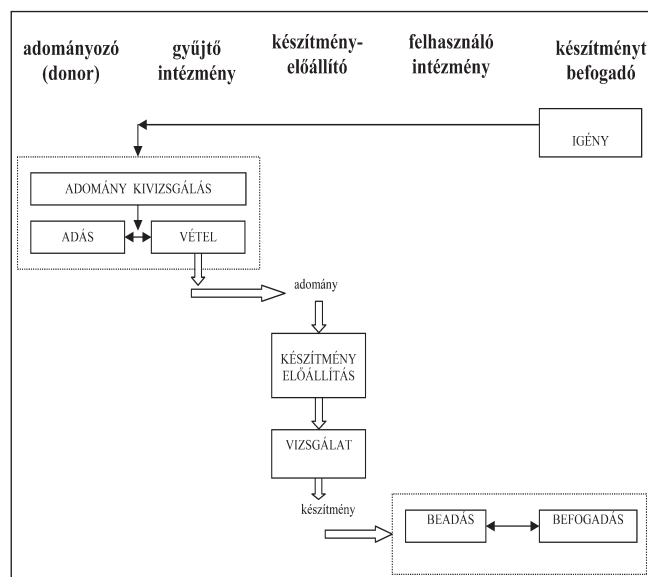
lik arra, hogy az adományozási folyamat cél igény-kielégítési folyamatában, a befogadási szolgáltatási folyamatban részt vegyen. A befogadási szolgáltatási folyamat során a szolgáltatást igénybevevő befogadó személyt a szolgáltatást adó intézmény az emberi eredetű készítménnyel kezeli. Ennek során a befogadó személy állapota változik, vagyis alkalmassá válik a cél igény-kielégítési folyamatban való részvételre, gyógyítás esetén az egészséges életre, rehabilitáció esetén a jobb életre.

A gyógyítási célból levett emberi eredetű anyagok kezelése résztevékenységekből áll (1. ábra). Ezek a gyógyítási célú emberi eredetű anyagok levétele és gyűjtése (adományozási szolgáltatási folyamat), a gyógyítási célból levett emberi eredetű anyagokból készítmény előállítása, az emberi eredetű készítmények tárolása, szétosztása (gazdálkodás), valamint az emberi eredetű készítmények felhasználása, befogadása (befogadási szolgáltatási folyamat).



1. ábra: Az emberi eredetű készítmények kezelésének főbb lépései

Az emberi eredetű készítmények kezelése rendkívül összetett, több tevékenységet magába foglaló folyamat, amely több szereplő részvételével valósul meg. A vérellátásban ezt transzfúziós láncnak (transfusion chain) nevezik. Az emberi eredetű készítmények kezelése, mint igény-kielégítési folyamat vázlatát a 2. ábrán látható. (Az igény-kielégítési folyamat ábráján nem tüntettük fel az adomány, illetve a készítmény készletgazdálkodásának a kérdését, mert annak ábrázolása nagyon bonyolulttá tette volna az ábrát.)



2. ábra: Az emberi eredetű készítmények kezelése, mint összetett igény-kielégítési folyamat

Az emberi eredetű készítmények kezelésének erkölcsi problémái

A fejlett, a közösség elsőbbségét elfogadó társadalmakban a társadalom kultúrájából következően van társadalmilag elfogadott világnézet, értékrend és társadalmi erkölcs, az erkölcs mellett a jog a társadalom működésének csak segédeszköze.

Sem hazánknak, sem az Európai Uniónak nincs társadalmilag elfogadott világnézete, társadalmi értékrendje, sőt tartalmas alkotmánya sem, így a jogrendje erkölcsi alapelvek nélküli papírhalmoz, vagyis a jog a társadalom működésének megfelelő szabályozására alkalmatlan.

Ezt a tragikusnak is tekinthető helyzetet kissé enyhíti az a tény, hogy a több ezer éves európai kultúra megmaradt értékei alapján mégis van remény az emberi eredetű készítmények kezelésével kapcsolatos erkölcsi kérdések helyes megválaszolására.

Élet és halál

Az élet és a halál kérdésével kapcsolatos állásfoglalások az élet legnehezebb kérdései, ezek megválaszolása a kultúránkon alapuló világnézetünktől függ. Az élet és a halál alapkérdésétől elválaszthatatlan az is, hogy mennyire van jogunk beavatkozni saját állapotunkba. Sajátos módon a profán jogalkotásban is megjelenik az a gondolat, hogy mi rendelkezünk-e az életünkkel, egészségünkkel, testünkkel, vagy pedig ezek a Teremtő illetékességi területei, amelybe nincs jogunk beavatkozni.

Az emberi tudás határai – a tudósok és a tudomány eredményeit alkalmazók felelőssége

Ma még nem adható felelős válasz arra sem, hogy a természetbe való lényegi beavatkozásoknak, így pl. a szervátültetésnek, a génmanipulációnak, de óvatosan talán még azt is lehet mondani, hogy a vérátömlesztésnek, a hormonkezeléseknek milyenek az emberiségre gyakorolt hosszú távú következményei. Nagy felelőség hárul ezért mind a felfedezéseket szolgáltató tudósokra, mind a tudományos eredmények alkalmazóira. Sajnálatos módon az esetek nagy részében nem vizsgálják azt, hogy az esetleges káros következményekért ki a felelős: a felfedezést tevő tudós, vagy az alkalmazást engedélyező szervezet vagy maga az alkalmazó?

Az emberiség nagy veszélye, hogy a kiforrott felelős társadalmi erkölcs hiányában a tudományos életet és az eredmények hasznosítását a tudós beképzettsége, gőgje, és/vagy az engedélyező állami tisztviselő képzetlensége, esetleg lefizethetősége, és/vagy a tudomány eredményeit alkalmazó gátlástalan pénzéhsége fogja szabályozni.

Individuáletika vagy társadalometika?

Felvetendő a kérdés: az érték nélküli posztmodern fogyasztói társadalomban maradtak-e olyan erkölcsi elvek, amelyek alapján tisztázni lehetne az emberi ere-

detű készítményekkel kapcsolatos mély erkölcsi kérdéseket? Az első alapkérdés, hogy mi a joga és kötelessége az egyénnek, és mi a joga és kötelessége a társadalomnak? Az individuáletika a felsőbbrendű, vagy a közjó? Mit jelent az ember méltósága? Meddig terjed az egyén szabadsága, hol ütközik össze az egyén szabadsága a társadalom érdekeivel?

Mivel társadalmunkban ma az egyén szabadsága sokkal nagyobb hangsúlyt kap, mint a társadalommal szembeni kötelezettsége, ezért a közjó fontossága háttérbe szorul.

A kapitalizmus szabadpiaca: minden áru?

A fejlett demokratikus társadalmakban kialakult a kapitalizmus szabadpiaci rendszerén alapuló fogyasztói társadalom. A kapitalista piacgazdaság lényege a kereslet-kínálat által szabályozott áruk forgalma. Kérdés azonban, hogy minden árunak tekinthető-e és az egyén szabadon rendelkezhet-e önmagával, vagy az egyénnek is elsődlegesen a közösséget kell szolgálnia? Mihez van az egyénnek joga és mik a társadalommal szembeni kötelességei?

Jogom van mások véréhez? Jogom van szervátültetést kérni? Kötelességem (ha egészséges vagyok) vért adni? Balesetem, halálom esetén kötelességem a szerveimet a közösségnek adni?

Jogom van a saját testemet áruba bocsátani? Mikor van erre jogom? Csak akkor, ha azzal a családtagom/embertársam életét mentem meg, vagy akkor sem, vagy bármikor?

Lehet olyan elvetemült valaki, hogy képes arra, hogy más testét (akarata ellenére) áruba bocsássa, ennek érdekében emberrabló, gyilkos legyen? Vagy ez már nem egyének perverzítése, hanem a szervezett bűnözés jól jövedelmező ága? A kérdések szinte vég nélküliek. A szinte kétségbeesett útkeresés felelős, nemzetközi alapkérdéseként ezúton is utalunk az Oviedói Egyezményre (17).

Az emberi eredetű készítmények kezelésének „piaca”

A kapitalista piacgazdaság lényege, hogy a szabadpiacon a kereslet-kínálat egyensúlyt biztosít, ezért a szabadpiacon nem kell, nem szabad az államnak beavatkozni. Sokkal bonyolultabb kérdéskör azonban az, hogy a társadalom értékrendje alapján mi tekintendő közjónak, mi az, amit az államnak mint közjót a közpiacon kell szabályozni és nem szabad szabadpiaci árunak tekinteni.

A társadalom értékrendjétől függ, hogy a gyógyászati célból levett emberi eredetű készítményeket közjószágnak tekinti, vagy szabadpiaci árunak, de ez a döntés teljes mértékig meghatározza az emberi készítmények kezelésének célját, érdekeltjeit és működését. Ha ezen készítmények szabadpiaci áruk, akkor nyilvánvalóan egyrészt az adományozó (akár élete kockáztatásával) árunak fogja tekinteni az egészségét, testét, más-

részt csak az lehet befogadó, akinek a készítmény befogadására van elegendő pénze. Abban az esetben, ha az emberi eredetű készítmények kezelését közszolgáltatásnak tekintjük, akkor a társadalom a (vég)fogyasztó, míg ha a kezelés szabadpiaci magánszolgáltatás, akkor a kezelést befogadó a kizárólagos (közvetlen)fogyasztó.

Magánvállalkozás vagy közszolgáltatás?

Ha az emberi eredetű készítmény szabadpiaci áru, akkor ésszerűen mind a begyűjtő, mind a készítmény-előállító, mind a befogadást végző (egészségügyi) intézmény is magánvállalkozás lehet. Ha a készítmény közjószág, ebben az esetben a folyamatban résztvevő intézményeknek célszerűen közszolgáltatóknak kell lenniük.

Javaslat az emberi eredetű készítmények kezelésének minőségbiztosítási rendszerére.

Az emberi eredetű készítmény: közjószág

Az emberi eredetű készítmények kezelésének a célja az érdekeltek értékrendjétől függ, így a befogadó alapvető érdeke, ha szegény, hogy ingyen, magas színvonalon kapja meg a szükséges kezelést, az adományozó, ha szeretetteljes, akkor önzetlenül, ellenszolgáltatás nélkül adja az adományt, de ha ínségben van, akkor igénye, hogy eladja a testét. Az erkölcsstelen maffiózó kihasználja a szervek piacának keresleti túlsúlyát ...

Nyilvánvaló, hogy a fenti keresleti piac csak a társadalmi igazságosság alapján működhet jól, ezért az emberi eredetű készítményeket közjózágnak kell tekinteni.

Az emberi eredetű készítmények kezelésének a szervezete

Amint az a 2. ábrából látható, az emberi eredetű készítmények kezelése többféle tevékenység hálózata, a tevékenységek eltérő jellegéből következően a különböző tevékenységeket általában többféle szervezet látja el. Példa erre a vérellátás kérdésköre, amelyben szintén többféle szervezet vesz részt.

Minőségügyi szempontból hangsúlyozni kell azonban, hogy a tevékenységeket összekapcsoló emberi eredetű készítmények általában rendkívül sérülékenyek, érzékenyek, bomlékonyak, ezért a teljes folyamat minőség biztosításának alapvető kérdése a készítmény minőségképességének a folyamatos biztosítása. Általánosságban kimondható (ugyanaz a gondolat olvasható ki az eddig a tárgyban megjelent uniós parlamenti és tanácsi irányelvekből is), hogy az segítené legjobban a célok elérését, ha a gyógyítási célból levett emberi eredetű anyagok rendelkezésre bocsátásának teljes folyamatát egyetlen egészségügyi szervezet hajtaná végre. A minőségképesség biztosítása egyértelműen csak ebben a rendszerben valósítható meg és a felelősség egyértelműen csak itt állapítható meg.

Ha emberi eredetű készítményekkel történő kezelés igénykielégítési láncá mégis több szervezet tevékenységére terjed ki, akkor rendkívül fontos ezen szerveze-

tek között a készítmény átadásakor az emberi eredetű készítmény minőségképessége helyett a megfelelőségének az egyértelmű meghatározása, biztosítva ezzel a folyamat minőségét.

Az emberi eredetű készítmények kezelésének a minőségügye

A fentiekből következően az emberi eredetű készítmények kezelésének minőségügye a kezelést végző intézmények tevékenységei minőségének egyrészt a nemzeti/állami (kormányzati) szintű szabályozásával, másrészt az emberi eredetű készítmények kezelését végző intézmények tevékenységei minőségének az intézményi szintű szabályozásával kell, hogy foglalkozzék.

A korábbi okfejtésből következően véleményünk szerint az emberi eredetű készítményeket, mint közjózágot kell értelmezni. Az emberi eredetű készítmények piaca közpiac kell, hogy legyen, a kezelést közszolgáltatásnak tekintjük, ezért mind az előállítónak, mind a kezelő intézménynek köztulajdonú közszolgáltatónak kell lennie.

Az emberi eredetű készítmények kezelését egészségügyi szolgáltatók végezhetik, ezért számukra alapvető jogi előírás az Egészségügyi Törvény (1997. évi CLIV. Törvény az egészségügyről) és az ehhez kapcsolódó jogszabályok.

Az emberi eredetű készítmények kezelésének kutatásával kapcsolatos tevékenységek minőségbiztosítása esetén figyelembe kell venni a Helyes Laboratóriumi Gyakorlat és a Helyes Klinikai Gyakorlat, az emberi eredetű készítmények kezelésének minőségbiztosítása esetén pedig a Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat előírásait.

Az emberi eredetű készítmények kezelésének minőségbiztosítása esetén figyelembe kell venni a Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat előírásait és a gyógyszer-előállítás minőségbiztosításának legújabb alapelveit, az ún. Gyógyszergyártás Minőségbiztosítási Rendszerét Q10. A fentiek mellett célszerű figyelembe venni az egészségügyi kormányzatnak az ISO 9001szabvány alkalmazására vonatkozó ajánlását is, amely ténylegesen az ISO 9004 szabvány lényegét tartalmazza, és emellett figyelembe kell venni a Magyar Egészségügyi Ellátási Standardok (MEES) előírásait is.

Irodalomjegyzék

1. *M. Tóth A., Lakatos I.*: A gyógyítási célú emberi eredetű anyagok rendelkezésre bocsátásával kapcsolatos bioetikai és szakmajogi szempontok. Focus Med., (megjelenés alatt)
2. *Birher N., Szabó A.*: Az élet és a túlélés erkölcsi-jogi kérdései. JEL Kiadó, Budapest, 2004
3. *Ferencz A.*: A bioetika alapjai. Szent István Társulat, Budapest, 2001
4. *Tarr Gy.*: Élet és egészség, orvos és beteg, jog és erkölcs, az emberi méltóság fogalom szférájában. Püski Könyvkiadó, Budapest, 2003
5. *Beran F., Lenhardt V.*: Az Egyház Társadalmi Tanítása. Szent István Társulat, Budapest, 2003

6. Az egészségügyben dolgozók chartája. Római Dokumentumok IX, Az Egészségügyi Pápai Tanács Dokumentuma, Szent István Társulat, Budapest, 1998
7. Az élet kultúrájáért. A Magyar Katolikus Püspöki Konferencia Körlevele A Bioetika Néhány Kérdéséről. Szent István Társulat, Budapest, 2003
8. Bioetikai állásfoglalások (a „Standards for Life” magyar fordítása). Keresztény Orvosok Magyarországi Társasága, Budapest, 2002
9. Caritas in Veritate XVI. Benedek Pápa „Szeretet az Igazságban” kezdetű enciklikája. Szent István Társulat, Budapest, 2009
10. Veress G., Birher N., Nyilas M.: A minőségbiztosítás filozófiája. JEL Kiadó, Budapest, 2005
11. Veress G.: Minőség és erkölcs I. rész. Gyógyszerészet, 53, 272-277, 2009
12. Veress G.: Minőség és erkölcs II. rész. Gyógyszerészet, 53, 338-344, 2009
13. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Pharmaceutical Quality System, Q10, 2008
14. Réthelyi M.: Minőség az egészségügy területén. Minőség és Megbízhatóság, 1, 36-39, 2001
15. Veress G.: A vérellátás minőségbiztosítási rendszere. Minőségügyi szakmérnöki diplomadolgozat. Veszprémi Egyetem, Veszprém, 2003
16. Veress G.: A szolgáltatás értelmezése és minőségének biztosítása. Minőség és Megbízhatóság, 2, 81-94, 2008
17. 2006. évi LXXX. törvény az Európai Tanácsnak az emberi lény emberi jogainak és méltóságának a biológiai és az orvostudomány alkalmazására tekintettel történő védelméről szóló, Oviedoban 1997. április 4-én kelt Egyezményéhez kapcsolódó, az emberi eredetű szervek és szövetek átültetéséről szóló, Genfben 2005. május 4-én aláírt Kiegészítő Jegyzőkönyv kihirdetéséről.



Megrendelőlap

(Focus Medicinae)

Alulírott, postai úton megrendelem a **Focus Medicinae** című kiadvány
..... számát, példányban 650,- Ft + 5% áfa/pld. áron.

Megrendelő neve:

Címe:

Megrendelését az alábbi címre kérjük elküldeni: **Dursusz Bt.**
1106 Budapest, Juhász u. 47/A.
Telefon/Fax: 262-8688
E-mail: dursusz@mail.datanet.hu

Hemovigilancia rendszer és a labilis vérkészítmények

Dr. Baróti-Tóth Klára

Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest

Összefoglalás: Hemovigilancia egy olyan „minőségügyi folyamat”, amelynek célja, hogy növelje a biztonságos vértranszfúziót, működtessen egy nyomon követési rendszert (traceability), amelynek a része a visszakeresési eljárás (look back). Ennek következtében létrehozson egy olyan láncot, amely a véradótól a beteggel bezárólag valamennyi információt megőrizzen, és a véradáshoz, a transzfúzióhoz kötődő nem kívánt események, súlyos, káros szövődmények jelentésére kialakítson, működtessen egy jelentési rendszert. 2002-ben az Európai Unió tagállamai elfogadták azt a direktívát, amely többek között minden tagállamot kötelez, hogy hozza létre és tartsa fenn, a nemzeti hemovigilancia rendszerét és egyúttal kötelezi az adatközlésre évente. A szerző célja az, hogy ismertesse azokat a jogszabályokat, amelyek a hemovigilancia rendszerre vonatkoznak, valamint áttekintést adjon az EU tagországain belüli gyakorlatokról is.

Kulcsszavak: hemovigilancia, transzfúzió, visszakeresés, véradó, adatközlés, EU

Fogalmak

Labilis vérkészítmények: vérellátóban, vérbanki körülmények között alkalmazott technikákkal (centrifugálással, fehérvérsejt csökkentés buffy coat eltávolítással vagy fehérvérsejt mentesítő szűrővel stb.) humán vérből, vérkomponensből (önkéntes, térítésmentes donoroktól származó) előállított és felszabadított vérkomponensek;

Felszabadítás: a vérkomponensek, Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlatnak (GMP) megfelelő, dokumentált előállítási és ellenőrzési folyamat eredményeként, transzfúzióra alkalmasnak minősítése, amelyet egyrészt a címkén történő jelölésekkel jelzünk, másrészt a karanténban történő tárolásból fizikailag is átkerülnek a készítmények a kiadhatók közé;

Hemovigilancia: a súlyos, káros vagy váratlan eseményekkel, illetve a donoroknál vagy recipiensknél fellépő súlyos szövődményekkel kapcsolatos szervezett megfigyelési és követési eljárás, valamint a donorok epidemiológiai nyomon követése;

Visszakeresés: valamely transzfúzióval kapcsolatos káros esemény kivizsgálásának folyamata, amely visszavezethető a véradóra;

Ellenőrzés: az elfogadott előírások szerinti formális és objektív ellenőrzés, amely a 3/2005. (II.10.) EüM rendeletnek és egyéb vonatkozó jogszabályoknak való megfelelést vizsgálja, azonosítja és kiértékeli a problémákat;

Feldolgozás: a vérgyűjtés és a vérkomponens kiadása között a vérkomponens elkészítése, ellenőrzése során elvégzett minden lépés;

Summary: Hemovigilance is a „quality process” with the goal to increase safety of blood transfusion, to care a traceability system, with look back process. This is a surveillance procedure for all activities of blood transfusion from donors to recipients and for collection, for analyzation of the data about the transfusion events (adverse reaction, etc.). The target of the publication is to show the EU directives and the Hungarian decree that coordinate the hemovigilance scheme and the practice of some counties on this field.

Key words: hemovigilance, transfusion, look back, donor, data information, EU

Helyes gyakorlat: olyan megalapozott gyakorlat, amelynek minden eleme hozzájárul ahhoz, hogy a végtermék, a vér vagy vérkomponens minősége előre meghatározott, és a hatályos jogszabályoknak is megfelel; Karantén: a vérkomponensek vagy a bejövő anyag, illetve reagensek elfogadására, kiadására, vagy visszautasítására történő várakozás ideje alatt a vérkomponensek, illetve anyagok, reagensek változó ideig tartó fizikai elkülönítése;

Validálás: dokumentált és objektív bizonyítékok létrehozása, hogy egy adott eljárás vagy folyamat az előre meghatározott követelményeit következetesen képes teljesíteni;

Minősítés: a validálás részeként annak tanúsítása, hogy a teljes személyzet, az intézmények, berendezések vagy anyagok megfelelően működnek, és az elvárt eredményt teljesítik;

IT: informatikai technológia

Bevezetés

A biztonságos transzfúzió kivitelezésének elsődleges alapelve, hogy ne **ártson a betegnek!** Gyakorlatilag ez volt az oka, hogy oly hosszán, a XX. század elejéig nem alkalmazták a medicinában, hiszen számos nem kívánt esemény, szövődmény alakult ki a transzfúzió alatt vagy után. Azonban az ismereteink (immun-hematológiai, immunológia, genomika, mikrobiológiai, élet-tani, kórélettani, stb.), tapasztalataink (gyógyszergyártás, folyamatszabályozás, minőség-ellenőrzés, stb.) bővülése mellett is, még ma is számos kockázatot jelent a páciensnek. Egy jól kialakított és működtetett surveil-

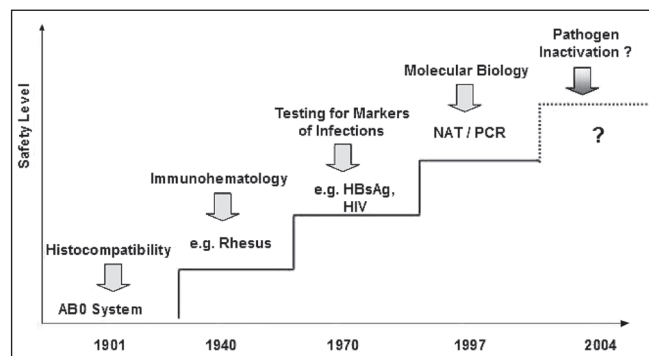
lance rendszer képes felügyelni, kivizsgálni a súlyos, káros mellékhatásokat (szövődményeket) és minden ún. nem várt eseményt, reakciót mind a véradók, mind a transfundált betegek esetében, valamint a véradóknál epidemiológiai nyomon követést is lehetővé tesz. Visszatérő, ismétlődő káros események, reakciók megelőzése azáltal lehetséges, hogy a rendszeresen, ismételt begyűjtött adatokat statisztikailag elemzik.

Hemovigilancia története

A hemovigilancia kifejezést a pharmacovigilancia szóból származtatták. Ez utóbbi rendszert jóval korábban alakították ki a gyógyszerek hatásának, nem kívánt események monitorozására. Az FDA (7) már 1970-es években kezdeményezte az adatgyűjtés kialakítását a transfúzióra vonatkozóan is. Ennek a kezdeményezésnek köszönhetően Európa számos országában, így hazánkban is az 1972-ben az Egészségügyi Törvény végrehajtási utasításaként kiadott Transzfúziós Szabályzat már előírta a transfúziós jelentőlap és a transfúziós napló használatát, azonban a papíralapú adatgyűjtés feldolgozása, kiértékelése statisztikai módszerekkel igen nagy erőfeszítést kívánt.

Ha a biztonságos transfúzió mérföldköveit (1. ábra) kronológiai sorrendben áttekintjük, a hetvenes évek után a transfúzió domináns kockázatát a mikrobiológiai kockázatok jelentik, mivel újabb és újabb ágensről derül ki, hogy vérrel átvihető, sőt mára már a földrajzi elkülönülés sem csökkenti a kockázatát bizonyos (pl. West Nile, Chikungunya) fertőző ágens átvitelének (2. ábra).

Európában a Hemovigilancia rendszer kialakításában az áttörést a 90-es évek jelentették, ami egyértelmű



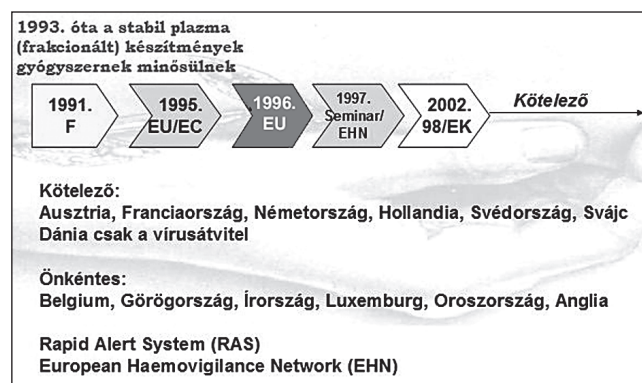
1. ábra: A biztonságos transfúzió mérföldkövei

Year	Pathogen	Year	Pathogen
1981/82	HTLV III (= HIV-1) / AIDS	1995	HHV 8 ²
1986	HIV-2	1996	Variant CJD (vCJD) / Prions
1988	Hepatitis E (Caliciviridae)	1997	Avian Influenza Virus A (H5N1)
1989	Hepatitis C (Flaviviridae)	1999	West Nile Virus (WNV; Flaviviridae) in USA
1992	Vibrio O 139	2003	SARS (Coronaviridae)
1992	Bartonella hensellae	2003	Monkeypox Virus
1993	Sin Nombre Virus	2004	Metapneumo Virus
1995	Hepatitis G (Flaviviridae)	2005	Chikungunya Virus

2: HHV = Human Herpes Virus (Woolhouse MEJ, Trends Microbiology 2002)

2. ábra: Kihívások

következésképpen lett néhány országban bekövetkezett nagyszámú, dokumentált vírusátvitelnek (HIV, HCV). Kétféle jelentési rendszert alakítottak ki, az egyik a francia, amelyet 1991-ben hoztak létre kötelező részvétellel (14,15,16,17). Az adatokat a Vértranszfúziós Tanácsok gyűjtik és az elemzéseket 1992 óta a Nemzeti Hemovigilancia Központ végzi. Más országokban szintén megkezdődött a bevezetés, azonban önkéntes (16,17) alapon (pl. Anglia, SHOT = Serious Hazard of Transfusion) (3. ábra).



3. ábra: Hemovigilancia rendszer bevezetése időrendben

1993-ban az európai törvények definiálták, hogy a stabil plazmakészítmények, mint albumin, alvadási faktorok, immunglobulinok, és más frakcionált, humán eredetű készítmények gyógyszernek minősülnek, a gyógyszerkészítményekre vonatkozó pharmacovigilancia rendszeren belül kell a jelentési rendszert kiépíteni (3. ábra).

Ebben az időben eltérő módon értelmezték a hemovigilanciát. Voltak, akik a jelentéseiket pusztán a transfúzióra fókuszálták, más országok értelmezésében a vérvételi folyamatra is vonatkoztatták, ahogyan néhol csak elhúzódó transfúziós szövődményekre, míg máshol az akut eseményekre szintén értették, sőt epidemiológiai vonatkozásokra is.

A hemovigilancia célját egyre pontosabban tudták meghatározni, azaz egy olyan népegészségügyi surveillance rendszer, amely az adatelemzések révén prospektív és bír egy gyorsjelentési (alarm) rendszerrel is a véradók kiválasztásától kezdődően a betegek transfúziójával és utókövetésével bezárólag (3. ábra).

Európa-szinten a hemovigilancia rendszer kialakítása 1995 körül kezdődött. Az Európa Tanács ekkor határozta meg (6), mint célt, a tagországokra vonatkozó Vérébiztonságra és az önellátásra való törekvést. A „hemovigilancia” kifejezés ekkor jelent meg az Európai Közösség dokumentumaiban és megszületett a felhívás a hemovigilancia Network kialakítására. A Network célja, hogy a tagországok információt cserélhessenek, hogy együttműködések alakuljanak ki a tagországok között, egységes kockázatelemzéseket készítsenek a vérvételtől kezdődően a transfúzió követésével bezárólag. Ily módon lehetővé vált az EU-n belül megbecsülni a transfúziós lánc biztonságát.

Az ISBT 5. (4. Európai régió) kongresszusán Olaszországban, megrendezték a Hemovigilancia Szimpóziumot (18), aminek a konklúziója az lett, hogy a hemovigilancia legyen része a transfúziós medicina minő-

ségbiztosítási rendszerének. Megállapításra került, hogy alapvető a szelektív, az igazán fontos adatok gyűjtése. Az Európai Unió 1996-ban szervezte meg az első informális gyűlést a tagállamok részvételével, amelynek témái a vérbiztonság, az önellátás, valamint a hemovigilancia fogalmának meghatározása.

1997 és 1998-ban Franciaország rendezte meg egymást követően az Európai Hemovigilancia Szemináriumot és definiálta a Network részleteit. A szakértők a szemináriumon készítették elő azt az önkéntes alapú, ingyenes adatgyűjtő – és értesítő web alapú rendszert, amely napjainkban is működik (www.ehn-org.net).

A 2002/98/EK direktíva (ún. „anya direktíva”)

A fent nevezett direktíva (1), az ún. anyadirektíva 2 cikk (15. és 29.) is foglalkozik a súlyos, káros események (baleset és hiba) fogalmával a vérvétel, a kivizsgálás, előállítás, tárolás és elosztás folyamata során, amennyiben ez az esemény, hatással van a vérkészítmény minőségére, biztonságára. Az eseményt jelenteni kell a felelős hatóságnak. Az előbb felsorolt folyamatok a vérellátóban történnek. A második cikk szorosan illeszkedik a 28. cikkre, azaz a transzfúzió során, vagy utána észlelt reakciók észlelésére és dokumentálására.

Jelentési rendszer

Ez komoly együttműködést, bizalmat feltételez a klinikum és a vérellátó között, hogy közösen tisztázzák a szövődmény, reakció gyanúját, a potenciális és a tényleges problémát egy vérvételi eseményből származó valamennyi vérkomponens vonatkozásában (vörösvérsejt, plazma, thrombocytá).

A Rapid Alert System (RAS)

A rendszer célja a lehető leggyorsabb információcserre (pl. gyártási hibás zsák, szűrő, aferezis-szerelék, szűrőteszt, stb.) hogy megelőzhetőek legyenek további káros események, esetleges szövődmények kialakulása. Ebben az esetben is a minőségbiztosításon keresztül van jelentési kötelezettség a kompetens hatóság felé, aki majd eldönti a további teendőket, a kockázat minimalizálásával.

2005/61/EK direktíva

„Amely vonatkozik a 2002/98/EK parlamenti és tanácsi irányelvnek a nyomon követhetőségre, illetve a súlyos szövődmények, és súlyos, káros események bejelentése tekintetében történő végrehajtásáról.” Mivel az irányelv teljes egésze a hemovigilancia részleteit definiálja, úgy gondolom, hogy nem indokolt szó szerint a jogszabályt idézni cikkenként, pusztán kiemelném a legfontosabb és újdonságnak tekintendő részleteket a hazai jogszabályba történő beépítést.

Hemovigilancia beépítése a hazai jogszabályokba

A kilencvenes évek elején a hazai vérellátásban is megindult a vérkészítmény előállítás standardizálása az

Európa Tanács ajánlása értelmében, „The Council of Europe Recommendation 95 Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components”, 1995-ben a vérkészítmények minőségellenőrzése általánossá vált (6). A vérkészítmény előállítás standardizálásának folyamataira természetesen hatással volt a Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat (GMP), amelyet a gyógyszergyártásban már kötelezően alkalmaztak és ellenőriztek, ugyanakkor a vérellátókban zajló folyamatokra kötelező érvénnyel ekkor még nem terjesztették ki az elvárásokat, de a minőségügyi szemléletbe kezdett beépülni és elterjedni. Mindennek az volt az alapfeltétele, hogy a vérellátási technológiákban (mind a vérminták kivizsgálásában, mind a vérkészítmény előállításban) a manualitást kezdték felváltani az automaták lépésről-lépésre történő bevezetése, elterjesztése.

Ebben az időben jogszabályi alapon megszületett az országos statisztikai adatgyűjtési program (18), aminek jelenleg is része a vérellátási termelési adatok gyűjtése, korlátozott minőséggel a transzfúzióhoz kapcsolódó események számszerűsítése.

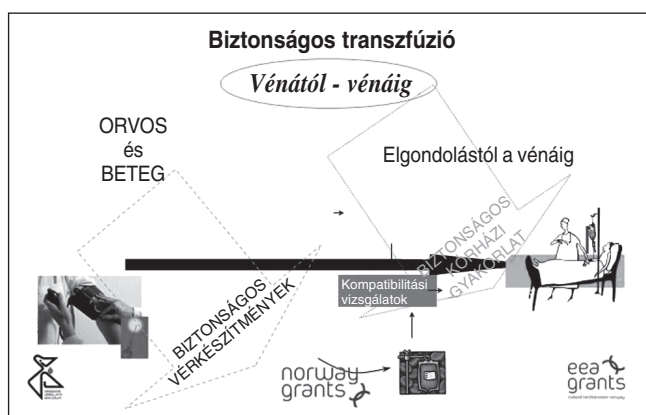
A következő mérföldkönek tekinthető 1998-ban az új Transzfúziós Szabályzat megjelenése az OVSz Könyvtársorozaton belül. A szabályzat előírja a kórházi Transzfúziós Bizottságok létrehozását, a végigénylés egységesítését, a transzfúziós jelentőlapok használatát, és a szövődmények kivizsgálását.

1998-ban az Országos Vérellátó Szolgálat megalakulásával az egységesítés és a standardizálás tovább folytatódott. A szolgálat megkezdte az egy szervezeten belül az egységes minőségügyi rendszerének kiépítését, amely lehetővé tette a szakértői csoportok által kidolgozott eljárási utasítások előkészítését. A 2004. évben megkezdődött ezen munkacsoportok bevonásával az egységes informatikai rendszer előkészítése, amelynek végső implementálása, teljessé tétele 2008. év utolsó negyedévében fejeződött be. Az egységes IT rendszerrel létrejött az egy és egységes, országos donorregiszter, ami bázisát jelenti a donor hemovigilancia rendszerünknek, és amelyet egy folyamatban lévő EU pályázat eredményeként szeretnénk összekapcsolni a nagy kórházi rendszerekkel. Ily módon lehetőségünk lesz kiváltani gyakorlatilag az 1972. év óta papíralapon történő információ-cserét, és gyűjtést, kezdve a vizsgálat és vagy vérkészítmény igénylésétől, bezárólag a nem kívánt események jelzésével és utókövetéssel.

Az előző fejezetben kitekintettünk az uniós szabályzókra, de hogyan is hatott ez a mi jogszabályainkra? Azzal, hogy Magyarország belépett az Európai Unióba, elkötelezte magát, hogy az európai jogszabályokat beépíti a hazai jogrendbe, és folyamatosan gondozza azokat, rendszeresen ellenőrzi az előírások megvalósulását, és jelentéseket állít össze.

Brüsszel több okból kifolyólag döntött a közösségi szabályozása mellett. Az egységes rendszer lehetővé teszi, hogy az uniós tagországok gyorsan és hatékonyan segítsenek egymásnak szükség esetén. Ha az egyik tagállamban valamilyen katasztrófa okán nincs elegendő vérkészítmény, akkor a tagországokból azonnal tudja-

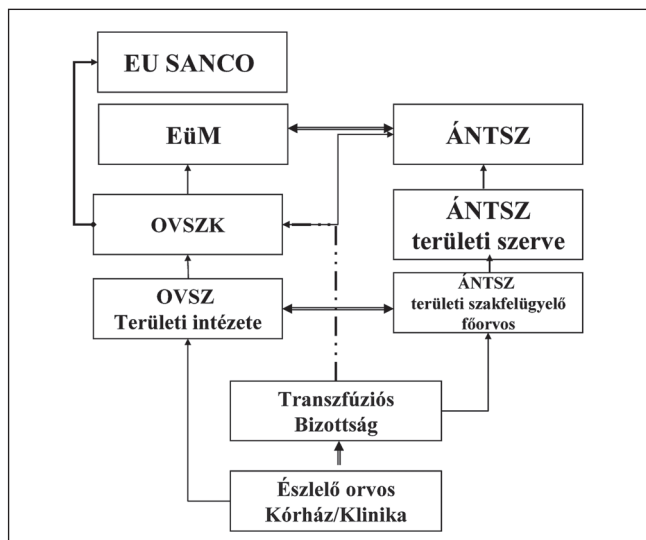
nak segíteni. Ezáltal az új rendszer minden uniós polgárnak biztonságérzetet ad, az egyforma minőségi elvárásoknak való megfelelés alapján. Az EU egységes szabályozást vezetett be a vérellátás vonatkozásában. A direktívák egyik legfontosabb célja az azonos szempontok szerint történő nyomon-követhetőségi rendszer kiépítése a vér és vérből előállított vérkészítmények visszakereshetőségének érdekében, azaz a véradótól a betegig (4. ábra), illetve az egységes dokumentáció 30 évig történő megőrzése.



4. ábra: Vénától – Vénáig

Hazánk már 2005 februárjában 3/2005. (II.10) EüM rendelet „az emberi vér és vérkomponensek gyűjtésére, vizsgálatára, feldolgozására, tárolására és elosztására vonatkozó minőségi és biztonsági előírásokról, valamint ezek egyes technikai követelményeiről”, beépítette a hazai jogrendjébe az ún. „Anyá direktívát” (98/2002/EK; 33/2004/EK). Később a nyomonkövethetőségre (61/2005/EK) és a vérellátásban kötelezően alkalmazandó minőségügyi rendszer (62/2005/EK) szempontjaira vonatkozó előírásokkal egészült ki a szabályozás (1,2,3,4). A jelenleg érvényben lévő jogszabály részletesen foglalkozik a visszakereshetőség -, a transfúzióhoz kötődő súlyos reakciók és események jelentési kötelezettségével, valamint az újabb minőségügyi elvárásokkal (5. ábra).

A 3/2005. EüM rendelet 9§ (1) – (10) pontjai rendelkeznek a HEMOVIGILANCIA feltételeiről:



5. ábra: Transzfúziós jelentés iránya 3/2005. EüM értelmében

- „az OVSZ területi szerve egyedi azonosító adásával biztosítja minden véradás és az abból származó vérkészítmény egyedi azonosíthatóságát”, „a vérkészítményt előállító köteles a kivizsgálások ellenőrzött eredménye alapján, a vérkészítmény címkéjén olvasható és kódolt formában az alábbi adatokat feltüntetni:
 - a) a vérkészítmény megnevezése és termékkódja;
 - b) a vérkomponensben található sejtek térfogata, tömege vagy száma (amelyik helyénvaló);
 - c) a véradás szerinti egyedi azonosítója;
 - d) a vérgyűjtést végző, illetve az OVSZ vérkészítményt előállító területi szervének megnevezése, valamint az egyedi azonosító kódjuk;
 - e) ABO vércsoport;
 - f) Rh(D) vércsoport, Rh(D) pozitív vagy Rh(D) negatív;
 - g) a vérvétel és a lejárat időpontja;
 - h) az előírt tárolási hőmérséklet;
 - i) a vértartósító oldat összetétele és mennyisége.”

- „A teljes nyomon követhetőséghez szükséges, 2. számú melléklet II. pontja szerinti adatokat olvasható adathordozón 30 évig meg kell őrizni”,

Az OVSZ területi szerve részéről:

1. A vérellátó intézmény azonosítása
2. A véradó azonosítása
3. A véregység azonosítása
4. Egyedi vérkomponens-azonosítás
5. A vérgyűjtés időpontja (év/hónap/nap)
6. Azok a létesítmények, ahová a kiadás után a véregységek vagy vérkomponensek kerülnek, illetve ahol ártalmatlanítják azokat

Az intézmények részéről:

1. A vérkomponens szállítójának azonosítása
 2. A kibocsátott vérkomponens azonosítása
 3. A transfúziót kapott recipiens azonosítása
 4. A fel nem használt vérkomponensek esetében a későbbi megsemmisítés dokumentálása
 5. A transfúzió vagy megsemmisítés időpontja (év/hónap/nap)
 6. A komponens vérvételi sorszáma, ha szükséges
- Az OVSZ nyomon követési rendszere „biztosítja minden egyes intézmény, donor, gyűjtött véregység, tervezett felhasználási céljától függetlenül elkészített vérkomponens egyedi azonosítását”,
 - Ahogyan az egyedi azonosító alapján „az adott intézmény és valamennyi általa gyűjtött véregység és általa készített vérkomponens közötti kapcsolat egyértelműsíthető”,
 - „Az intézmények nyilvántartják valamennyi átvett véregységet, vérkomponens, és ezen átvett – akár a betegnek beadott, akár ártalmatlanított, akár az OVSZ elosztó területi szervének visszaküldött – egység végső rendeltetési helyét”,
 - „Véregység vagy vérkomponens transfúzió céljából történő kiadásához az OVSZ területi szervének és a kórházi transfúziós osztálynak rendelkeznie kell egy olyan eljárással, amely igazolja, hogy minden egyes kiadott vérkészítményt azon recipiensnek adott be, aki számára azt szánták, illetve amely igazolja a későbbi ártalmatlanítást azon vérkészítményeknél, amelyek nem kerültek beadásra”,

11/b. melléklet Súlyos szövődmény megerősítése

2/2007. (I.31) EüM rendelettel módosított 3/2005. (II.10) EüM rendelet alapján

Címzett: OVSZ főigazgató 1113. Bp Karolina u. 19-21. valamint az ANTSz regionális intézete

A megerősítő bejelentés kórházi azonosító (iktató) száma:.....	
A bejelentő intézmény:.....	OEP kódja:.....
Aévhónapján bekövetkezett, ésiktatási számon jelentett súlyos szövődmény:	
<input type="checkbox"/> megerősítést nyert, <input type="checkbox"/> nem nyer megerősítést <input type="checkbox"/> a súlyos szövődmény típusváltása következett be	
A szövődménnyel kapcsolatba hozható vérkészítmény száma:.....	
<input type="checkbox"/> vörösvérsejt-koncentrátum, <input type="checkbox"/> trombocytakoncentrátum <input type="checkbox"/> FFP, <input type="checkbox"/> egyéb:.....	
A szövődmény végleges meghatározása és hozzárendelési szintje	
	Hozzárendelési szint
	Né 0 1 2 3
hemolízis AB0-összeférhetlenség miatt	
hemolízis más alloantitest miatt	
nem immunológiai hemolízis	
transzfúzióval átvitt bakteriális fertőzés	
anafilaxis/hiperszenzitivitás	
TRALI	
transzfúziót követő purpura	
TA-GVHD	
transzfúzióval átvitt HBV-fertőzés	
transzfúzióval átvitt HCV-fertőzés	
transzfúzióval átvitt HIV-1/HIV-2 fertőzés	
transzfúzióval átvitt malária fertőzés	
transzfúzióval átvitt egyéb vírus vagy parazita:.....	
egyéb:.....	
A szövődmény klinikai eredménye:	
<input type="checkbox"/> teljes gyógyulás <input type="checkbox"/> maradandó következmény <input type="checkbox"/> részleges gyógyulás <input type="checkbox"/> halál	
Az intézeti transzfúziós felelős orvos neve:..... Pecsétszáma:.....	
A bejelentőlap kitöltési dátuma:..... Aláírása:.....	

Hozzárendelési szint: Amak meghatározása, hogy a szövődmény milyen mértékben rendelhető a fent meghatározott vérkészítmények valamelyikéhez Né= nincs adat az értékeléshez; 0= kizárt, vagy nem valószínű; 1= lehetséges; 2= valószínű; 3= biztos

9. ábra: Súlyos szövődmény megerősítése

11/c. melléklet Súlyos szövődményekre vonatkozó éves jelentés

2/2007. (I.31) EüM rendelettel módosított 3/2005. (II.10) EüM rendelet alapján

Címzett: OVSZ főigazgató 1113. Bp Karolina u. 19-21. valamint az ANTSz regionális intézete

A jelentés kórházi azonosító (iktató) száma:.....	
A bejelentő intézmény:.....	OEP kódja:.....
A jelentési időszak:.....évhónap-tólévhónap-ig	
A jelentés az alábbi vérkészítményekre vonatkozik (minden vérkészítményfajtáról külön-külön táblázatot kell használni):	
<input type="checkbox"/> vörösvérsejt-koncentrátum <input type="checkbox"/> trombocytakoncentrátum <input type="checkbox"/> FFP <input type="checkbox"/> egyéb:.....	Összes bejelentés száma: Halálos esetek száma:
A szövődmény végleges meghatározása és hozzárendelési szintje	
	Hozzárendelési szint
	Né 0 1 2 3
hemolízis AB0-összeférhetlenség miatt	összesen
	halálos eset
hemolízis más alloantitest miatt	összesen
	halálos eset
nem immunológiai hemolízis	összesen
	halálos eset
transzfúzióval átvitt bakteriális fertőzés	összesen
	halálos eset
anafilaxis/hiperszenzitivitás	összesen
	halálos eset
TRALI	összesen
	halálos eset
transzfúziót követő purpura	összesen
	halálos eset
TA-GVHD	összesen
	halálos eset
transzfúzióval átvitt HBV-fertőzés	összesen
	halálos eset
transzfúzióval átvitt HCV-fertőzés	összesen
	halálos eset
transzfúzióval átvitt HIV-1/HIV-2 fertőzés	összesen
	halálos eset
transzfúzióval átvitt malária fertőzés	összesen
	halálos eset
transzfúzióval átvitt egyéb vírus vagy parazita:.....	összesen
	halálos eset
egyéb:.....	összesen
	halálos eset
Az intézeti transzfúziós felelős orvos neve:..... Pecsétszáma:.....	
A bejelentőlap kitöltési dátuma:..... Aláírása:.....	

Hozzárendelési szint: Amak meghatározása, hogy a szövődmény milyen mértékben rendelhető a fent meghatározott vérkészítmények valamelyikéhez Né= nincs adat az értékeléshez; 0= kizárt, vagy nem valószínű; 1= lehetséges; 2= valószínű; 3= biztos

10. ábra: Éves jelentés

van a szövődmények, az ún. megfeleltetési táblázat alapján történő minősítésének (11. ábra).

A súlyos szövődmények hozzárendelési szintjei

A súlyos szövődmények értékelésére vonatkozó hozzárendelési szintek:

Hozzárendelési szint	Magyarázat
NÉ	Nem értékelhető Amennyiben nincs elegendő adat a súlyos szövődmény értékelésére.
0	Kizárt Amennyiben döntő, minden kétséget kizáró bizonyíték van arra, hogy a súlyos szövődmény más okoknak tulajdonítható. Nem valószínű Amennyiben a bizonyíték egyértelműen amellet szól, hogy a súlyos szövődmény a véren vagy vérkomponensen kívüli okoknak tulajdonítható.
1	Lehetséges Amennyiben bizonyítékkal nem határozható meg, hogy a súlyos szövődmény a véren, a vérkomponensnek vagy más okoknak tulajdonítható.
2	Valószínű Amennyiben a bizonyíték egyértelműen amellet szól, hogy a súlyos szövődmény a véren vagy vérkomponensnek tulajdonítható.
3	Biztos Amennyiben döntő, minden kétséget kizáró bizonyíték van arra, hogy a súlyos szövődmény a véren vagy vérkomponensnek tulajdonítható.

11. ábra: Hozzárendelési szintek

Ismerve a hazai jelentett eseményeket, adatokat a jövőben feltétlenül szükség lesz arra, hogy a klinikum a transzfuziológus kollégákkal szorosabban működjön együtt. Míg az európai gyakorlatban (pl. francia, angol, német stb.) prospektív következtetéseket, kockázatelemzéseket tudnak levonni a jelentett eseményekből, addig a hazai adatok néhány csoporttípusra (ágy melletti) és allergiás reakcióra korlátozódnak egyelőre. Pedig ma már számos eljárást azért vezettek be, mert a tapasztalat ezt sugallta, még akkor is, ha nem teljesen tisztázott a tudományos magyarázata, ilyen pl. TRALI, de a vérkészítmények besugarozását is így vezették be világszerte.

Úgy vélem, hogy az események jelentését, az azonnali intézkedések lehetőségét feltétlenül támogatni fogja az EGT Norvég Alap által támogatott projekt, amely az IT-vel támogatott nyomon követési rendszer kiépítésére (online) vonatkozik, és a közeljövőben kerül kialakításra az OVSZ és a klinikák, súlyponti kórházak között. A rendszer lehetőséget ad majd az elektronikus vérkészítmény-, vizsgálat igény lebonyolítására, ahogyan ténylegesen összekapcsolódnak a donor és recipiens adatok. Egységesíthetőek lesznek a nyilvántartott paraméterek, ennek révén megvalósulhat az egységes szemléletű elemzés is, egyúttal kiváltva a papír alapú nyilvántartások nagy részét.

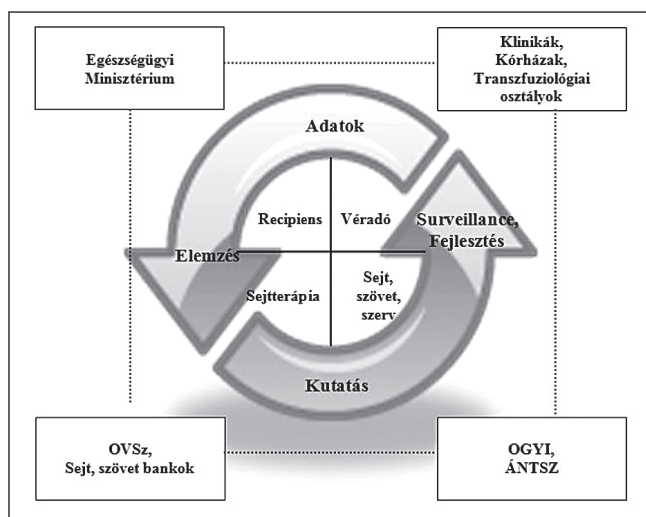
Megbeszélés

A hemovigilancia egy olyan nyilvántartási rendszer, mely felöleli a teljes transzfúziós folyamatot a vérgyűjtéstől, a vérkészítmény előállításán át a betegig (venától-venáig). Az eljárás célja, hogy összegyűjtsünk és értékeljünk minden információt a labilis vérkészítmények transzfúziója során nem várt, vagy nem kívánt transzfúziós mellékhatásokról, azok megelőzése, illetve megismétlődésének megelőzése érdekében. Az adatgyűjtés és elemzés vonatkozik az epidemiológiai adatokra is.

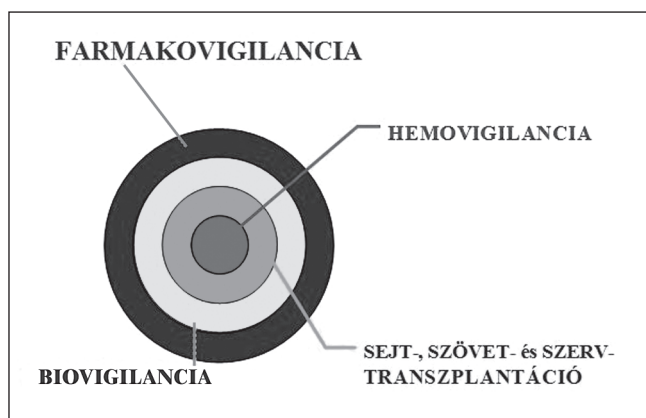
Célom az volt, hogy áttekintést adjak a labilis vérszervezők hemovigilancia rendszerét szabályzó európai, és hazai előírásokról, fókuszban azokra a pontokra, amelyek újdonságnak számítanak a nyilvántartásban.

Az adatnyilvántartás egyik kihívását jelenti, hogy a keletkező információt 30 évig visszakereshetően meg kell őrizni. Dokumentálni kell, ha nem az a beteg kapta meg a készítményt, akinek szánták előzetesen és a megsemmisítésre került készítmények listáját is vezetni kell. A hazai hemovigilancia rendszert működtetők elsődleges feladata, hogy bizalommal együttműködjenek, tanítva – tanulva egymástól, hiszen ez szolgálja a beteg, a gyógyítás érdekeit.

A jövő pedig nem lehet más, mint egy olyan Biovigilancia rendszer, amely beépíti, alkalmazza a minőségfejlesztés terén már alkalmazott módszereket (12, 13. ábra) és évenkénti, nemzeti szintű surveillance beszámolókat produkál (6, 9,10,12).



12. ábra: Biovigilancia rendszer fejlesztése



13. ábra: Vigilianciák

Irodalomjegyzék

1. AZ EURÓPAI PARLAMENT és A TANÁCS 2002/98/EK IRÁNYELVE (2003. január 27.) az emberi vér és vérszervezők gyűjtésére, vizsgálatára, feldolgozására, tárolására és elosztására vonatkozó minőségi és biztonsági előírások megállapításáról, valamint a 2001/83/EK irányelv módosításáról
2. A BIZOTTSÁG 2004/33/EK IRÁNYELVE (2004. március 22) a 2002/98/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek az emberi vérre és vérszervezőkre vonatkozó egyes technikai követelmények tekintetében történő végrehajtásáról
3. A BIZOTTSÁG 2005/61/EK IRÁNYELVE (2005. szeptember 30.) a 2002/98/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek a nyomon követhetőségi követelmények, illetve a súlyos szövődmények és súlyos káros események bejelentése tekintetében történő végrehajtásáról
4. A BIZOTTSÁG 2005/62/EK IRÁNYELVE (2005. szeptember 30.) a 2002/98/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek a vérellátó intézmények minőségbiztosítási rendszerére vonatkozó közösségi szabványok és előírások tekintetében történő végrehajtásáról
5. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components European Committee (Partial Agreement) on Blood Transfusion (CD-P-TS), 15th edition, Strasbourg, France, 2009
6. Standards for blood banks and transfusion service 23rd edition, AABB, Bethesda, Maryland, 2004
7. Transzfúziós Szabályzat Az OVSZ módszertani levele 2. kiadás, változatlan utányomás, javított formanyomtatványokkal, OVSZ, Budapest, 2008
8. Practical Transfusion Medicine ed. MF. Murphy, DH. Pamphilon 3rd ed. P 181 – 189. The European blood directive: a new era of blood regulation has begun. Transf. Med., 14, 257-273, 2004
9. AuBuchon J.P., Whitaker B.I.: America finds hemovigilance. Transfusion, 47, 1937-1942, 2007
10. Engelfriet C.P., Reesink H.W.: Haemovigilance. Vox Sang., 90, 207-241, 2006
11. Williams L.: Hemovigilance systems to launch in early 2010. The Magazine for Transfusion and Cellular Therapies Professionals AABB News 2010:12; 23 - 26.
12. Faber J.C.: Worldwide overview of existing haemovigilance systems Transfusion and Apheresis. Science, 31, 99 -110, 2004
13. Faber J.C.: Hemovigilance: Definition and Overview of current hemovigilance systems. Transfusion Alternatives in Transf. Med., 5, 237-242, 2003
14. Stainsby D., Williamson L., Jones H.: 6 years of shot reporting – its influence on UK blood safety. Transf. Alt. Transf. Med., 31, 123-131, 2004
15. Love E.M., Jones H., Williamson L. et al.: SHOT – A voluntary system for the reporting of serious hazards of transfusion in the UK. Transf. Alt. Transf. Med., 5, 249-255, 2003
16. Strengers P.F.W., Heier H.E.: Haemovigilance procedures in Transfusion Medicine. In: Proceedings of the ISBT 5th Regional Congress. 953, 1997
17. 138/1995. Korm. Rendelet vonatkozó Országos Statisztikai Adatgyűjtési Program
18. 3/2005. EüM rendelet az emberi vér és vérszervezők gyűjtésére, vizsgálatára, feldolgozására, tárolására vonatkozó minőségi és biztonsági előírásokról, valamint ezek egyes technikai követelményeiről.

Vérből készült- és rekombináns gyógyszerek engedélyezése hazánkban és Európában

Prof. Medgyesi György

Összefoglalás: Szerző a véralvadási VIII. és IX. faktor példáján keresztül mutatja be a plazmából izolált, illetve a géntechnológiai úton készült fehérje készítmények engedélyezése során felmerülő problémák sajátos vonásait. A rekombináns fehérje készítmények az EU-ban csak centrális eljárással engedélyezhetők, míg a plazmából előállítottak nemzeti eljárással is. Szerző röviden ismerteti a centrális eljárást, valamint a nemzeti engedélyezésen alapuló kölcsönös elismerési, illetve decentralizált eljárás menetét. Ismerteti az Európai Gyógyszerügynökség bizottságainak és munkacsoportjainak tevékenységét, mely – egyebek között – a gyártók és a hatóságok értékelői számára összeállított szakmai útmutatók kidolgozásából és közzétételéből áll.

Kulcsszavak: vérplazma, vérkészítmények, VIII. faktor, IX. faktor, plazma alapadatok, gyógyszer engedélyezés: centrális, nemzeti, kölcsönös elismerés, decentralizált

Rövidítések jegyzéke:

EMA	European Medicines Agency
CHMP	Committee for Human Medicinal Products
MRP	Mutual Recognition Procedure
RMS	Reference Member State
CMS	Concerned Member State
DCP	Decentralized Procedure
ICH	International Conference for Harmonization
CTD	Common Technical Document
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HBV	Hepatitis B Virus
HCV	Hepatitis C Virus
BWP	Biologics Working Party
BPWP	Blood Products Working Party
CPMP	Committee for Proprietary Medicinal Products
SPC	Summary Product Characteristics
MRT	Mean Residence Time
PTP	Previously Treated Patient
PUP	Previously Untreated Patient

Gyógyszer engedélyezési folyamatok az Európai Unióban

Gyógyszerkészítmények forgalomba hozatali engedélyt hagyományosan az adott ország törvényei által megjelölt nemzeti hatóság adja ki. Az Európai Unióban emellett 1995-től bevezették az Unió egészére (pontosabban az Európai Gazdasági Térségre, azaz az Unió tagállamain kívül Norvégiára, Izlandra és Liechtensteinre is) érvényes centrális törzskönyvezést, melynek során a forgalomba hozatali engedélyt az Európai Bizott-

Summary: The author used the example of blood coagulation factor VIII. and Factor IX. to demonstrate the specific problems raised by plasma derivatives and by protein products manufactured by gene-technology during the authorization procedure. In the EU, recombinant protein products can only be authorized by the centralized procedure, while plasma derivatives can also be authorized nationally. The centralized as well as the mutual recognition and the decentralized procedure is outlined briefly, as well as the activity of the committees and working parties of the European Medicines Agency comprising – among others – the elaboration and publication of scientific guidelines for the manufacturers and for the assessors of the authorities.

Key words: blood plasma, blood derivatives, factor VIII., factor IX., plasma master file, authorisation of medicinal products: centralised, national, mutual recognition, decentralised

ság adja ki. A centrális törzskönyvezést a 2309/93 sz. rendelet (regulation) írja le (ezt azóta felülírta a ma érvényes 726/2004 sz. rendelet) (1). Ugyanabban a rendeletben megalapították az Európai Gyógyszerügynökséget (EMA), mely a szakmai munkát koordinálja. A szakmai munka érdemi részét nemzeti hatóságok szakemberei végzik. A beadványokat két tagállami hatóság értékeli, mint Rapporteur és Co-Rapporteur, az összes tagállam nemzeti hatóságának rendelkezésére áll a teljes dokumentáció és a két értékelő jelentés. Bármelyik tagállam tehet észrevételt, ill. tehet fel kérdést. A végső álláspontot az Emberi Gyógyszerek Bizottsága (CHMP) alakítja ki, és ennek megfelelően tesz támogató, vagy elutasító javaslatot az Európai Bizottságnak. A centrális eljárást megalapozó rendelet egyes gyógyszer kategóriák esetében ezt az utat kötelezővé teszi, így pl.1995-óta az Unióban csak centrális eljárással engedélyezhetők a géntechnológiai úton előállított készítmények, valamint azok, melyek előállításához monoklonális ellenanyagot használtak. A Gyártó/Forgalmazó olyan készítmények engedélyezését is kérheti centrális eljárással melyekre nézve ez nem kötelező.

A nemzeti szintű engedélyezési folyamatok gyorsítása és hatékonyabbá tétele érdekében hozta létre az unió a kölcsönös elismerési eljárást (MRP) (2). Amennyiben egy gyógyszer-előállító vagy -forgalmazó vállalat érvényes forgalomba hozatali engedéllyel rendelkezik egy adott készítményre valamely tagállamban, erre alapozva kezdeményezheti az engedély kiterjesztését az általa kiválasztott további tagállamokra. Ilyen esetben az eredeti forgalomba hozatali engedélyt kiadó nemzeti hatóság (referencia tagállam, RMS) érté-

kelő jelentést készít a készítményről. A tagállamok, amelyekben az engedélyt kérik (érintett tagállamok, CMS) megkapják az RMS-től az értékelő jelentést, a Kérelmezőtől pedig a készítmény teljes dokumentációját. Meghatározott határidőig bármelyik tagállam észrevételt tehet, és kérdést tehet fel. Az érintett tagállam a készítmény engedélyezését akkor utasíthatja el, ha úgy látja, hogy a készítmény engedélyezése súlyos egészségügyi kockázatot jelentene. A folyamat során a Kérelmező válaszol a felmerült észrevételekre és kérdésekre, és válaszait a referencia tagállam hatósága (RMS) értékeli. Amennyiben a válaszokat minden érintett tagállam elfogadja, az RMS a folyamatot lezárja, és az érintett tagállamok a (nemzeti szintű) forgalomba hozatali engedélyt kiadják. Új készítmény esetében, ha egy tagállamban sincs rá érvényes forgalomba hozatali engedély, a Gyártó/Forgalmazó benyújthatja a kérelmet egyszerre több tagállamban, ezek egyikét felkéri a referencia hatóság szerepére. Az RMS ilyenkor is értékelő jelentést készít az érintett tagállamok részére. Ez utóbbi folyamatot decentralizált eljárásnak (DCP) nevezik. Fontos hangsúlyozni, hogy a kölcsönös elismerési, vagy decentralizált eljárás során kiadott forgalomba hozatali engedély nemzeti szintű, hiszen azt nemzeti hatóság adja ki minden érintett tagállamban, míg a centrális eljárással kiadott engedély Unió szintű (pontosabban az egész Európai Gazdasági Térségben érvényes), és az Európai Bizottság adja ki.

Akár centrális, akár nemzeti szinten nyújtanak be gyógyszer termék forgalomba hozatalára vonatkozó kérelmet, a Kérelmezőnek a nemzetközileg elfogadott szerkezetben és formában kell a dokumentációt elkészítenie. A dokumentáció egységes szerkezetét az Európai Unión túlmenően a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) is elfogadta, tehát érvényes az Egyesült Államokban és Japánban is. Itt a dokumentáció (CTD) (3) szerkezetét csak röviden, vázlatosan ismertetem. A dokumentáció öt fő részből (modulból) áll. A 3. modul a gyógyszer minőségére vonatkozó adatokat tartalmazza. A 3. modul első része a hatóanyag, második része a gyógyszertermék leírásával foglalkozik. A hatóanyagnál leírják a kiindulási-, és segédanyagokat, a gyártási folyamatot, a gyártásközi kontrollokat, a folyamat-validációt, a hatóanyag ellenőrző vizsgálatait a vizsgáló módszerekkel együtt. Tartalmazza a dokumentáció a gyártási folyamat fejlődés-történetét is. A gyógyszertermékre vonatkozó rész leírja a termék pontos összetételét, a termék előállítását (a hatóanyagból kiindulva), a termék ellenőrzését, és megadja a stabilitásra vonatkozó adatokat. A 4. modul a nem-klinikai vizsgálatok adatait tartalmazza, ami a kísérletes farmakodinámiai, farmakokinetikai, valamint toxikológiai vizsgálatokat jelent. Ez a modul egy áttekintő tanulmányból és az összes idetartozó vizsgálat részletes adataiból épül fel. Emberi fehérje hatóanyagok esetében a kísérletes toxikológiai vizsgálatok csak korlátozottan végezhetők. Ha kísérleti állatoknak a más fajból (esetünkben emberből) származó fehérjét ismételt adjuk be, az immunreakciót figyelhetjük meg és

nem a hatóanyag tényleges biológiai (esetlegesen toxikus) hatását. Az 5. modul a klinikai adatokat tartalmazza, a 4.-hez hasonló felépítésben. Az összes idetartozó vizsgálat adatainak szerepelnie kell, az I. fázistól a III.-ig. A terápiás feltáró és a terápiás megerősítő (II., illetve III. fázis) vizsgálatoknak minden javasolt indikációra meg kell lenniük. A 2. modul a 3., 4., és 5. modul tartalmának rövid összefoglalásából áll, míg az 1. modul az adminisztratív adatokat tartalmazza, beleértve a kísérőiratokat (Alkalmazási előírás, Betegtájékoztató és Címke szövegek) tervezetét.

Vérből készült gyógyszerek

Emberi vérből többféle gyógyszerkészítményt állítanak elő. Ezek túlnyomóan plazmából készülnek. Egy-egy gyártási tétel kiindulási anyaga több ezer liter vérplazma, mely több ezer donortól származik. Érthető, hogy mind a nemzeti, mind az Európai Unió gyógyszer engedélyező szervek különös gonddal foglalkoznak a vérkészítményekkel, hiszen több esetben plazma készítmények vírusfertőzéseket vittek át.

A vérkészítmények biztonságosságát veszélyeztető vírusok között elsősorban a HIV, a Hepatitis B és C vírust, továbbá az Hepatitis A és a Parvovírus B19-et kell említeni. A biztonságosság ma már több pilléren nyugszik: olyan donorokat választanak ki, akik általános egészségi állapotuk és életmódjuk szerint nem számítanak kockázatosnak, minden vér-, vagy vérkomponens adást kötelezően megvizsgálják HIV, HBV és HCV fertőzést jelző szerológiai markerekre és a gyártási plazma poolt nukleinsav amplifikációs technikával vizsgálják HCV ribonukleinsavra. A gyártás során több olyan lépést alkalmaznak, melyek alkalmasak a vírusok inaktiválására, illetve eltávolítására. A vírus inaktiválás/eltávolítás hatékonyságát modell kísérletekkel validálják.

Az Európai Unió gyógyszer kódexe (2001/98 irányelv) (4) a következőképpen fogalmaz (115. cikk): „A tagállamok meghozzák a szükséges intézkedéseket annak biztosítása érdekében, hogy az emberi vérből és vérplazmából származó gyógyszerek elkészítése során alkalmazott gyártási és tisztítási folyamatok validáltak legyenek, az egyes gyártási tételek minősége azonos legyen, és a technológiai fejlettségtől függően ne tartalmazzanak fertőző vírus szennyezést.” Az idézet tükrözi, hogy az EU tagállamai nagy fontosságot tulajdonítanak a vérkészítmények ellenőrzött gyártásának, minőségének és lehető legnagyobb fokú biztonságosságának. Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) sokrétű szakmai segítséget nyújt a tagállami hatóságok, valamint a gyártók tevékenysége összehangolásához. Az EMA emberi gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága, a CHMP mellett működik a Biológikum Munkacsoport (BWP), mely a biológiai eredetű készítmények minőségének problémáival foglalkozik és a Vérből készült Munkacsoport (BPWP), mely a vérkészítmények klinikai szempontjait, hatásosságát és biztonságosságát tárgyalja. Ezen munkacsoportok segít-

ségével a CHMP (korábban CPMP) útmutató dokumentumokat (guideline) ad ki az egyes készítménycsoportokra vonatkozó kulcskérdésekről. Az útmutatók mindenben a hatályos európai jogszabályokon alapulnak, elmondható, hogy az útmutatók a szabályok konkrét gyakorlati vetületét jelenítik meg.

A vérkészítmények gyógyszerminőségi kéréseiről szól az „Útmutató jegyzetek a plazmából készített gyógyszer termékekről” (5) című dokumentum. Az útmutató végigveszi a kiindulási anyagokra, az előállításra, a minőségellenőrzésre, a folyamat-validálásra, valamint a technológia vírus-biztonságot célzó lépéseinek validálására vonatkozó kérdéseket. Függelékben felsorolja az Európai Gyógyszerkönyv vérkészítményekre vonatkozó cikkelyeit, az útmutató ajánlásai ezekre a hatóanyagokra vonatkoznak.

A kiindulás anyag a vérplazma, amely donorok adománya. A plazmát vagy teljes vérből választják le, vagy aferezissal nyerik. (Utóbbi eljárásnál a donor vénáját egy erre a célra tervezett géphez kapcsolják, mely a donor vérből meghatározott mennyiségű plazmát elvesz, miközben a vér többi alkotó elemét visszajuttatja a donor keringésébe.) A vérkészítmények biztonságossága nagyrészt a kiindulási plazma megfelelő minőségén múlik, ezért ezt a Kérelmezőnek kielégítően demonstrálnia kell. Egy adott plazma-tömegből többféle készítményt állítanak elő, pl. VIII. és IX. faktort, albumint, immunglobulint, antitrombint, stb. Annak érdekében, hogy a Gyártónak ne kelljen a plazmára vonatkozó adatokat annyiszor benyújtani, ahány különböző készítményt állít elő a plazmából, bevezették a „plazma alapadatokat” (Plasma Master File, PMF) (6) nevű dokumentumot. A Gyártó a plazmára vonatkozó adatokat ebben a dokumentumban foglalja össze, és erre megfelelőségi bizonylatot kérhet a CHMP-től (7). Amennyiben ilyen bizonylattal rendelkezik, a plazmából előállított készítmények dokumentációjában már nem kell szerepeltetnie a plazmára, mint a készítmény kiindulási anyagára vonatkozó információt, elég a bizonylatra hivatkoznia. A CHMP által kiadott megfelelőségi bizonylat mind a centrális, mind a nemzeti szintű törzskönyvezési kérelemhez illeszthető. A plazma alapadatokat dokumentum (PMF) felépítését tartalmi szempontból külön CHMP útmutató segíti, a megfelelőségi bizonylat megszerzésének menetét egy másik útmutató ismerteti.

A CHMP klinikai oldalról is útmutatókkal segíti a vérkészítmények fejlesztését és engedélyezését. Ezeket a BPWP készíti elő. Az útmutatók az egyes vérkészítmény típusok klinikai vizsgálatával foglalkoznak, továbbá a készítmény típusokra megadják az Alkalmazási előírás vázlatát (core SPC). Fontos hangsúlyozni, hogy minden útmutató csak olyan készítményekre alkalmazható, amelyek megfelelnek a vonatkozó gyógyszerkönyvi cikkelynek, így pl. az intramuszkulárisan adható humán anti-D immunglobulin Alkalmazási előírás vázlatát megadó útmutató azokra a készítményekre vonatkozik, melyek kielégítik az Európai Gyógyszerkönyv 557 sz. monográfiájának követelményeit (8).

A VIII. és IX. faktorokra vonatkozó klinikai útmutatók

Figyelmet érdemel, hogy a plazmából származó VIII.-, és IX. faktor készítmények klinikai vizsgálatára egy közös útmutató vonatkozik (9), míg a rekombináns VIII. és IX. faktor készítményekre egy másik (10). Ez a két útmutató érvényes jelenleg, míg az újak, melyek a közeljövőben felváltják a ma érvényeseket, nem az előállítás módja, hanem a hatóanyag szerint osztják fel a tartalmat, tehát egy útmutató fog a plazma eredetű, és a rekombináns VIII. (11), egy másik pedig a plazma eredetű, és a rekombináns IX. faktor (12) klinikai vizsgálatáról szólni. Az útmutatók külön tárgyalják az új készítmények esetében, valamint a már ismert, de módosított eljárással előállított készítmények esetében szükséges klinikai vizsgálatokat.

Mind a VIII. és a IX. faktor klinikai vizsgálatának első lépése a farmakokinetikai vizsgálat A, illetve B hemofiliás betegekben. A vizsgálat során a beadott faktor-aktivitás hasznosulását, azaz a beteg plazma VIII., illetve IX. faktor szintjének növekményét regisztrálják, továbbá meghatározzák a görbe alatti területet, a féleletidőt, a clearance-et és az átlagos tartózkodási időt (MRT). A farmakokinetikai vizsgálat eredménye a hatásosságra is vonatkoztatható, hiszen a faktor aktivitás megfelelő plazmaszintje a véralvadási funkció kielégítő voltára utal.

Az útmutató ajánlása szerint a klinikai hatásosság és a biztonságosság egy klinikai vizsgálaton belül értékelhető. A klinikai hatásosságot a vérzéscsillapításban megnyilvánuló terápiás válaszon, illetve a vérzés megelőzésének eredményességén keresztül mérik le. A biztonságosság vizsgálata során az értékelés fő szempontja az immunogenitás, mivel a VIII.-, kevésbé gyakran a IX. faktor kezelés jelentős kockázata a hatásosságot lerontó, gátló hatású ellenanyag képződése. Az immunogenitási vizsgálatba faktor készítménnyel már kezelt (PTP), 12 évesnél idősebb betegeket kell bevonni. Az inhibitor képződésen túlmenően természetesen minden más, nem kívánt eseményt is regisztrálni kell. A IX. faktor készítményeknél a trombozenitás is fontos biztonságossági probléma. A vírusbiztonságot ma már nem szükséges klinikai vizsgálaton igazolni. A mai útmutató még nem kezelt (PUP) betegek bevonásával végzett vizsgálatot nem tart szükségesnek, de előírja, hogy a még nem kezelt betegeken a vizsgálat addig nem kezdhető meg, amíg a már kezelt betegeken folyó vizsgálatból 20 beteg összesen 50 kezelési napjának adatai nem állnak rendelkezésre. Ugyanezen adatoknak kell rendelkezésre állnia ahhoz, hogy a 6 évesnél fiatalabb gyermekek bevonásával is vizsgálható legyen a készítmény. Amíg ez utóbbi vizsgálat nem zárult le, az Alkalmazási előírásban fel kell tüntetni, hogy nincs elegendő adat a készítmény 6 év alatti gyermekeknél történő alkalmazására.

Az útmutatók új változatát áttekintve a legszembetűnőbb változás, hogy a különböző gyermek korcsoportokban végzendő klinikai vizsgálatokra alaposabb, részletesen kimunkált ajánlásokat ad. Ellentétben a ma érvényes útmutatóval, szükségesnek tartja a még nem kezelt betegekben végzett vizsgálatot, amennyiben a

készítmény új típusú eljárással készül. Ismert eljárással készülő új készítményekkel kapcsolatban az új változat úgy fogalmaz, hogy a PUP vizsgálat szükségességéről esetenként kell dönteni.

Az előállítási folyamat változása esetén a Gyártónak demonstrálnia kell, hogy az új technológiával előállított készítmény sem gyógyszerminőség, sem hatékonyság, illetve biztonságosság tekintetében nem rosszabb a korábinál. A szükséges klinikai vizsgálatokról esetenként kell dönteni. Alapvető az összehasonlító farmakokinetikai vizsgálat. Amennyiben további klinikai vizsgálatok is szükségesek, az immunogenitás felmérése középponti jelentőségű.

Rekombináns fehérje készítmények

Terápiás fehérjék előállítására az utóbbi negyedszázadban használnak géntechnológiai eljárásokat. Ennek lényege, hogy a kívánt fehérjét olyan sejtekben, vagy szervezetekben termelik, melyekbe mesterségesen viszik be a kívánt fehérjének megfelelő gént. Ehhez célirányosan kialakított nukleinsav konstrukciókat használnak. A kívánt fehérjének megfelelő DNS-t a megfelelő szabályozó génszakaszokat is tartalmazó konstrukcióba illesztik (vektor), melyek biztosítják a kódoló DNS védelmét, bejutását a gazdasejtbe, és a gén replikációját a gazdasejtben. A fehérjét a gazdasejt fehérje-szintetizáló apparátusa termeli. A fehérje termelés történhet sejt kultúrában, vagy transzgenikus állatokban. Utóbbi esetben a vektort *in vitro* megtermékenyítéssel nyert embrióba viszik be, és az embrió anyaatlatba ültetik.

A terápiás fehérjék előállítását is útmutatók segítik. Ezek egyebek között foglalkoznak a biotechnológiai termékek előállítására használt sejtállományokkal (13), az expressziós gén konstrukciókkal (14), a terápiás monoklonális ellenanyagokkal (15), a biotechnológiai termékek specifikációjával és a vizsgáló módszerekkel (16), valamint a transzgenikus állatok felhasználásával (17). Külön útmutató szól arról, hogy az előállítási technológia megváltozása esetében mikor tekinthetjük az új terméket a korábbival összemérhetőnek (18). Útmutató segíti a rekombináns fehérje termékek vírus-biztonságának értékelését (19), valamint ezen termékek immunogenitásának vizsgálatát (20).

Rekombináns véralvadási faktorok

A HIV-vírus megjelenése nyomán a vérből előállított készítmények vírus-biztonságának kérdése rendkívüli mértékben kiéleződött. A plazma készítmények több ezer literes plazma tömegeből készülnek, ezek donorok ezreitől származnak, és egy-egy gyártási tétel a végtermék több ezer ampullájából áll. Könnyen belátható, hogy a nagy plazma-poolok esetén a vírusfertőzés átvitelének kockázata megsokszorozódik. A plazma készítmények biztonságossága a nyolcvanas évekhez képest óriási mértékben javult a vizsgálómódszerek fejlődése és a validált vírus-inaktiváló, illetve eltávolító módszerek bevezetése nyomán (21,22), de ezzel párhuzamosan elkezdődött a fertőző vírusok átvitelében leginkább érintett véralvadási faktorok géntechnológiai úton való előállításának fejlesztése. A plazmától független forrásból származó készítményekkel humán vírusokat átvinni nem lehet, ezért a rekombináns készítményekre nagy igény mutatkozott. Az első rekombináns faktor készítmények már 1995 előtt, a centrális engedélyezés bevezetése előtt megjelentek, ezért néhány készítményt még ma is nemzeti szintű forgalomba hozatali engedély alapján forgalmazznak (pl. a hazánkban is törzskönyvezett Recombinate-ot). A rekombináns VIII. faktor nemzetközi szabadneve octocog alfa. Van olyan készítmény is, mely nem tartalmazza a molekula egyik, a funkció szempontjából közvetlenül nem jelentős szerkezeti régióját (morococog alfa). A rekombináns IX. faktor nemzetközi szabadneve nonacog alfa.

Napjainkban tehát a VIII. és IX. faktorból mind plazmából izolált, mind rekombináns készítmények is piacon vannak. A hatóanyag elvben azonos, csak az előállítás útja más, ennek azonban az a következménye, hogy a készítmények dokumentációjában eltérő problémákat kell tárgyalni (1. táblázat). A plazmából izolált készítmények fontos jellemzője a tisztaság foka, tehát az, hogy a kívánt véralvadási faktoron kívül mennyi egyéb plazma fehérje van a készítményben, különös tekintettel a véralvadási faktorokra. IX. faktor készítményeknél fontos kérdés, hogy mennyi II., VII., illetve X. faktort tartalmaznak, a VIII. faktor készítményeknél a von Willebrand faktor tartalomnak lehet funkcionális jelentősége.

	Plazmából készült	Rekombináns
Az engedélyezés útja	Nemzeti (MRP, DCP) vagy centrális	Csak centrális
A gyógyszerminőségi dokumentáció	Kiindulási anyag: vérplazma Plazma alapadatok dosszié (PMF) A hatóanyag tisztasága: egyéb plazmafehérjék, illetve véralvadási faktorok. Vírusbiztonság: a plazma kivizsgálása, a technológia képes legyen a releváns humán vírusok inaktiválására, illetve eltávolítására.	A hatóanyag forrása: termelő sejtállomány Genetikai stabilitás, kórokozóktól való mentesség. A hatóanyag aminosav-szekvenciájának azonossága. A hatóanyaggal rokon szennyezések. Vírusbiztonság: a technológia képes legyen retrovírus és a releváns állati vírusok inaktiválására, illetve eltávolítására
A klinikai dokumentáció	Farmakokinetikai vizsgálat, biztonságossági vizsgálat, hatásossági vizsgálat: műtéti vérzés megelőzés. Vizsgálat gyermekekben , korcsoportonként.	Ugyanaz, mint a plazmából izolált készítményeknél. Az új útmutató tervezetben: vizsgálat PUP csoportban is inhibitor képződésre és hatásosságra.

1. táblázat: Plazmából készült, illetve rekombináns véralvadási faktorok engedélyezésének főbb szempontjai

Rekombináns készítményeknél a hatóanyag elsődleges szerkezetét (aminosav szekvenciáját) a termelő sejtekbe bevitt kódoló gén határozza meg. Itt a feladat annak igazolása, hogy a hatóanyag aminosav szekvenciája megegyezik az elméleti alapon várhatóval. A rekombináns fehérje tehát az elsődleges szerkezet tekintetében teljesen homogén, azonban bizonyos fokú heterogenitás mégis fennáll. A VIII. és a IX. faktor glikoprotein, a szénhidrát oldallánc a termelő sejt enzimrendszerének közreműködésével épül ki. Még egyetlen sejt-klon által termelt glikoproteinek szénhidrát oldalláncai sem teljesen azonosak. A fehérjék szerkezete további módosulásokon mehet keresztül a peptidlánc kiépülése után (poszt-transzlációs módosulások), így egyes aszparaginok dezamidálódhatnak, több esetben lehasad a C-terminális aminosav, más esetekben a peptidlánc N-terminális aminosavai szerint eltérő variánsok jöhetnek létre. Biztonságosság tekintetében elsődleges szempont a termelő sejtállományok jellemzése. Igazolni kell a termelő sejtállományok genetikai stabilitását, ami azt jelenti, hogy a sejtállomány mindaddig, amíg az adott fehérje termelésére használják, ugyanazt a kódoló gént fejezze ki. Igazolni kell a termelő sejtállomány mentességét baktériumoktól, mycoplasmatól és vírusoktól (22). A rekombináns fehérjék termelésére használt sejt-kultúrákban gyakran találunk retrovírus-szerű részecskéket elektronmikroszkópos vizsgálattal. Ezért igazolni kell azt, hogy a fehérje tisztítására szolgáló eljárás alkalmas a potenciálisan jelenlévő vírus inaktiválására, illetve eltávolítására. Rekombináns fehérje készítmények esetében is végeznek tehát modell vizsgálatokat a vírusbiztonság alátámasztására.

A jelenleg érvényes útmutatók a rekombináns VIII. és IX. faktorra ugyanolyan klinikai vizsgálatokat ajánlanak, mind a plazmából előállítottakra. Az új, még nem hatályos útmutatók rekombináns VIII., illetve IX. faktor készítményeknél szükségesnek mondják a még nem kezelt betegekben való vizsgálatot is, ez azonban csak akkor kezdhető meg, ha már elegendő tapasztalat gyűlt össze korábban már kezelt betegekben.

A véralvadási VIII. és IX. faktor példáján keresztül érzékeltetni lehet, hogy a vérplazmából előállított és a géntechnológiával előállított biológikumok engedélyezése során más-más, sajátos kérdések merülnek fel. Külön tanulmányt érdemelne a plazmából előállítható és a biotechnológiai úton nyert immunglobulin készítmények problémaköre. A vérkészítmények a terápiás célú rekombináns fehérje készítmények megjelenésekor már ismert, hagyományos gyógyszernek számítottak, bizonyára ezért nem kerültek a kötelezően centrális eljárással engedélyezhető csoportjába. Ez utóbbi kategóriába azok a készítmények kerültek, melyek előállítása, klinikai vizsgálata, illetve alkalmazása olyan bonyolult problémákat vet fel, hogy az értékeléshez az Unió teljes szakértői kapacitásának igénybe vétele hasznos és szükséges lehet. A jó és szervezett európai együttműködés megkönnyíti, hogy az egyre fejlettebb és bonyolultabb biológiai készítményeket is az elvárt hatásossággal és biztonságossággal alkalmazza a gyógyító orvoslás.

Irodalomjegyzék

1. Az Európai Parlament és a Tanács 726/2004/EK rendelete (2004. március 31.) az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek engedélyezésére és felügyeletére vonatkozó közösségi eljárások meghatározásáról és az Európai Gyógyszerügynökség létrehozásáról.
http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/reg_2004_726/reg_2004_726_hu.pdf
2. 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról.
<http://net.jogtar.hu/jr/gen/getdoc.cgi?docid=A0500052.eum>
3. Eudralex – Volume 2 – Pharmaceutical Legislation Notice to applicants and regulatory guidelines medicinal products for human use. Volume 2B, Presentation and format of the dossier. Common Technical Document (CTD).
http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-2/b/update_200805/ctd_05-2008_en.pdf
4. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use.
http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/dir_2001_83/dir_2001_83_en.pdf
5. Note for guidance on plasma derived medicinal products (CPMP/BWP/269/95 rev.3)
<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/bwp/026995en.pdf>
6. Guideline on the scientific data requirements for a Plasma Master File (PMF) Revision 1. (EMEA/CHMP/BWP/3794/03 rev.1)
<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/bwp/379403enfin.pdf>
7. Guideline on requirements of Plasma Master File (PMF) certification (CPMP/BWP/4663/03)
<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/bwp/466303en.pdf>
8. Guideline on the core SPC for human anti-D immunoglobulin for intramuscular use (CPMP/BPWG/574/99 rev. 1)
<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/bpwg/057499fin.pdf>
9. Note for Guidance on the clinical investigation of human plasma derived factor VIII and IX products (CPMP/BPWG/198/95 rev. 1)
<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/bpwg/019895en.pdf>
10. Note for Guidance on the clinical investigation of recombinant factor VIII and IX products (CPMP/BPWG/1561/99)
<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/bpwg/156199en.pdf>
11. Draft guideline on the clinical investigation of recombinant and human plasma derived factor VIII products (EMEA/CHMP/BPWP/144533/2009)

- <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/bpwp/14453309endraft.pdf>
12. Draft guideline on the clinical investigation of recombinant and human plasma derived factor IX products (EMEA/CHMP/BPWP/1445552/2009) <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/bpwp/14455209endraft.pdf>
 13. Note for guidance on quality of biotechnological products: Derivation and Characterisation of Cell Substrates Used for Production of Biotechnological/Biological Products (Q5D) (CPMP/ICH/294/95) <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ich/029495en.pdf>
 14. Note for guidance on quality of biotechnological products: Analysis of the Expression Construct in Cells Used for Production of r-DNA Derived Protein Products (Q5B) (CPMP/ICH/139/95) <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ich/013995en.pdf>
 15. Guideline on development, production, characterization and specifications for monoclonal antibodies and related products (EMEA/CHMP/BWP/157653/2007) <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/bwp/15765307enfin.pdf>
 16. Note for guidance on specifications: Test procedures and acceptance criteria for biotechnological/biological products (CPMP/ICH/365/96) <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ich/036596en.pdf>
 17. The use of transgenic animals in the manufacture of biological medicinal products for human use (3AB7a) <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/bwp/3ab7aen.pdf>
 18. Note for guidance on biotechnological/biological products subject to changes in their manufacturing process (CPMP/ICH/5721/03) <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ich/572103en.pdf>
 19. Note for guidance on quality of biotechnological products: viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin (CPMP/ICH/295/95) <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ich/029595en.pdf>
 20. Guideline on immunogenicity assessment of biotechnology-derived therapeutic proteins (EMEA/CHMP/BMWP/14327/2006) <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/biosimilar/1432706enfin.pdf>
 21. *Morgenthaler J.-J.*: Securing viral safety for plasma derivatives. *Transf. Med. Rev.*, 15(3), 224-233, 2001
 22. *Celis P., Silvester G.*: European Regulatory guidance on virus safety of recombinant proteins, monoclonal antibodies and plasma derived medicinal products. *Dev. Biol. (Basel)*, 118, 3-10, 2004



Vérkészítmények minőségi követelményei az Európai Gyógyszerkönyvben

Prof. Lipták József

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Budapest

Összefoglalás: Az egységes, európai gyógyszerkönyvi minőségi követelmények a stabil vérkészítményekre is kiterjednek. A gyógyszerekre vonatkozó előírásokat, 1964-es létrejötte óta, az Európai Gyógyszerkönyv (E.GyK.) tartalmazza. Mintegy 30 készítmény cikkelyét találjuk meg az E.GyK. jelenleg hatályos 6. kiadásában, beleértve az összes (6.1.-6.8.) kiegészítő kötetet is. Magyarország a 2000. évben csatlakozott az E.GyK. Szerkesztőbizottságához és a minőségi előírások minden csatlakozó állam számára kötelező érvényűek. A szerkesztőbizottság az EDQM (Európai Gyógyszerminőségi /és Egészségügyi/ Igazgatóság) keretében működik és 2007-től, az európai egységesítési törekvések szellemében a transzfuziológia és szervátültetés minőségbiztosítási kérdéseivel is foglalkozik.

Kulcsszavak: gyógyszerkönyv, vérkészítmény, transzfuziológia, transzplantáció

Az EDQM szervezete és tevékenysége

Az egységes gyógyszerminőség európai harmonizálásának irányítója az Európai Parlament Bizottsága (főleg a Közegészségügyi Bizottság = Public Health Committee) által felügyelt EDQM (Európai Gyógyszerminőségi /és Egészségügyi/ Igazgatóság), amelynek a munkája kiterjed az Európai Gyógyszerkönyv szerkesztésére és újabban a szervátültetések szabályozására is. A vértranszfúzió minőségbiztosításával kapcsolatos európai együttműködés kezdete az 1950-es évekre nyúlik vissza, az Európai Gyógyszerkönyv Bizottsága pedig 1964-ben jött létre. Az Európai Parlament 2007-ben megújította a szervátültetéssel kapcsolatos bizottságait, amelyek közül a preparatív vértranszfúziós tevékenység felügyeletével az European Committee on Blood Transfusion (CD-P-TS) foglalkozik. Az éves tevékenységéről az EDQM által kiadott „Pharmeuropa” (The European Pharmacopoeia Forum) rendszeres kiadványból értesülhetnek az érdeklődők (1).

A transzfuziológiával kapcsolatos európai szabályozások közül a 2002/98/EK a vér komponensek gyűjtésére, feldolgozására és minőségének biztosítására vonatkozik, míg a 2004/33/EK az előbbi technikai kérdéseire ad iránymutatást. Ezek az irányelvek az európai országok számára új feladatok végrehajtását jelölték ki, amelyek a Paul Ehrlich Intézet (PEI) által 2000-ben kiadott és alapelveknek tekintett „Irányelvek a vér és vérkomponensek előállításához, valamint a vértermékek alkalmazásához” című kiadvány további kiegészítéséhez is vezetett (2,3,4,5).

Summary: The uniform European pharmacopoeal quality requirements also apply to stable blood products. The regulations referring to pharmaceuticals are contained in the European Pharmacopoeia since its creation in 1964. In the 6th edition of the European Pharmacopoeia (EP), which is presently in force, the paragraphs of about 30 preparations are to be found, including all the complementary volumes (6.1 – 6.8). Hungary joined the editorial committee of the European Pharmacopoeia in 2000, the quality regulations are compulsory for all the joining countries. The editorial committee is working within the frame of the EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines and has been dealing with quality insurance issues of transfusion and organ transplantation in the spirit of the European standardization efforts since 2007.

Key words: pharmacopoeia, blood product, transfusiology, transplantation

A magyar szabályozás követi a fenti irányelveket, amelyek az Európai Unióhoz való csatlakozásunk óta természetesen kötelező érvényűek, illetve már az egyezmények aláírásától fogva bevezetésre kerültek. A szabályok újragondolásával biztonságosabbá válhatott az emberi vér felhasználása, de a vita, hogy a vért emberi szövetként, vagy gyógyszerként kell-e vizsgálni csak fokozatosan, a vizsgálati módszerek fejlődésével párhuzamosan jutott konszenzusos egyetértésre. A vérátömlesztés területén az önkéntes, térítésmentes véradás szorgalmazása is a biztonságos vérterápiát támogatja. Sok esetben ezt a kérdést csak a felhasználás alapján lehet pontosan megítélni (6,7), ami jogi és termékfelelősségi szempontokat is felvet (8,9,10).

A vérből készült gyógyszerek esetében követni kell a gyógyszerekre vonatkozó minőségbiztosítási (GMP= Good Manufacturing Practice, Helyes Gyártási Gyakorlat) elveket, amelyek feltételezik a gyógyszerkönyvi módszerek alkalmazását (10,11).

Az EDQM tevékenységének speciális ága az egységes körvizsgálatok rendszere is, amellyel biztosítják az európai hivatalos minőségvizsgáló laboratóriumok megfelelő színvonalú, egységes működését, különösen új vizsgálati módszerek bevezetése esetén (13,14,15).

Ezeknek a vizsgálatoknak a szervezését, harmonizálását és felügyeletét az Európai Unió rendelkezéseinek (2001/83/EC és a 2004/27/EC 114. szakasz 2. pontja) figyelembe vételével az EDQM Biológiai Igazgatósága (DBO) végzi a hivatalos állami ellenőrző laboratóriumok közreműködésével, amely a készítményekre és vizsgálati módszerekre egyaránt kidolgoz általánosan elfogadott és a gyógyszerkönyvben közzétett cikkelyeket vérkészítmények és vakcinák esetében.

Az Európai és a Magyar Gyógyszerkönyv szerkezete

Az Európai Gyógyszerkönyv (E.GyK.) célja a közegészségügy fejlődésének előmozdítása, figyelembe véve a gyógyszer-engedélyező hatóságok, valamint a gyógyszert előállítók és forgalmazók szempontjait. A modern gyógyszerkönyvek szerkesztése hármas célt tűz ki: az egyes alapanyagok (készítmények) minőségét meghatározó követelmények leírását és egységesítését, a készítmények előállítására vonatkozó általános technológiai eljárások szabályainak ismertetését és az előírt minőségi ellenőrző vizsgálati módszerek kivitelezésének módját. Az egységes minőségi előírások alkalmazása megkönnyíti a gyógyszerek szabad forgalmazását és általános felhasználását Európában és azon kívül is.

Az Európai Gyógyszerkönyv általános és kötelező monográfiákat ad ki a gyógyszerek minőségének egységesítése és harmonizálása érdekében minden tagország számára, azonban a minőségi előíratok követelményeit a megfigyelő országok is (pl. Ausztrália, Brazília, Izrael, Kanada, Kína, Ukrajna) felhasználhatják saját gyógyszerbiztonságuk növelése érdekében. Globális harmonizálás is folyik az egyéb gyógyszerkönyvek bizottságaival (USP, JP és a WHO IP). Az egységesítés kiterjed minden, az emberi és állat gyógyászatban használt gyógyszeranyagra, előállítási módra és ellenőrző analitikai módszerre, amely biztosítja az egységes szintű minőségi követelmények teljesülését minden felhasználó számára.

Az E.GyK. a gyógyszerként alkalmazott vérkészítmények, az ún. stabil vérkészítmények minőségi követelményeit rögzíti, beleértve a kiindulási anyagok összegyűjtését is. A minőségellenőrzés követelményeit és laboratóriumi módszereit kiegészítik az elsősorban gyógyszergyártásra vonatkozó „Helyes Gyártási Gyakorlat = Good Manufacturing Practice /GMP/ minőségbiztosító irányelvek alkalmazása a preparatív transzfuziológiában. A „GMP irányelvek” a 44/2005. (X. 19.) EüM. rendelet melléklete, amelynek alapja az Európai Unióban hatályos „Eudralex Volume IV. 3. Version” magyar fordítása, amelyet szintén az OGYI adott ki 2008. július 1-én és az OGYI honlapján érhető el. Külön fejezet foglalkozik az „Emberi vérből vagy emberi plazmából származó gyógyszerek gyártása” szabályozással (14. melléklet). Ez a fejezet az emberi eredetű albumin, a véralvadási faktorok és az immunglobulinok gyártását tartalmazza (16). A GMP szabályozási irányelveket a magyar gyógyszergyártók a Gyógyszerfelügyeleti Egyezménybe történt belépésünk óta (1976) követik.

Az Európai Gyógyszerkönyv (European Pharmacopoeia = E.P.) előírásai már 2000. évi csatlakozásunktól érvényesek a magyar gyógyszeriparra nézve, amely nemcsak az export készítmények esetében jelent egységes minőségbiztosítási követelményeket, hanem a magyarországi gyógyszerek törzskönyvezésében is.

Az E.GyK. cikkelyei CD formában és online formában is elérhetők angolul és franciául. A német nyelvet területen rendszeresen megjelenik az E.GyK. németül.

Az alapelveket nyomtatott formában megjelentették Csehországban, Olaszországban és Horvátországban is.

A jelenleg érvényben lévő 6. kiadás és annak 6. 1. – 6. 8. kiegészítő kötetei több mint 2500 minőségi előíratot tartalmaznak. A gyógyszerkönyvi szerkesztőbizottság munkájában jelenleg 32 európai ország szakemberei vesznek részt. Az egyes cikkelyeket a szakértői csoportok készítik elő. Vérkészítményekkel a 6. Biológiai Szakértői Csoport 6. B. (Blood) specialistái foglalkoznak, a csoport titkárságát az EDQM látja el.

Külön fejezetet alkot a fogyasztók védelme, amely kiterjed a csomagolóanyagok és a termékek feliratozásának egységes minőségi szabályozására is. Az egyes területek összehangolását és az új minőségi követelmények hatályba lépésének, módosításának időpontját az Európai Parlament Közegészségügyi Bizottsága határozza meg.

Az E.GyK. háromévente újul meg, időközben a módosítások évente három alkalommal kerülnek közlésre a „Pharmeuropa” folyóiratban. A megjelenés előtt ötfokozatú elbíráláson esnek át a javasolt és elfogadásra kerülő előíratok, az érdekeltek, gyártók és hatóságok egyaránt kifejthetik véleményüket, javaslataikat a „Pharmeuropa” folyóirat évente három alkalommal publikált hasábjain.

Magyarországon a 2000. évi XXXI. Trv. (2000. V. 2.) hirdette ki az Európa Tanács 50. sz. Egyezményének és a 134. Jegyzőkönyv elfogadását. Ennek alapján jött létre 2000. októberben a Magyar Gyógyszerkönyvi Bizottság a VIII. Magyar és a hatályos Európai Gyógyszerkönyv szerkesztésére és kiadására az Országos Gyógyszerészeti Intézetben. A hatályos VIII. Magyar Gyógyszerkönyv (Ph. Hg. VIII.), ami gyakorlatilag az Európai Gyógyszerkönyv hivatalos, az Országos Gyógyszerészeti Intézet szakértői által felügyelt fordítása, három kötetben mintegy 4500 oldalon ismerteti a gyógyszerek minőségével kapcsolatos előírásokat. A kötetek megjelenési éve 2002, 2004 és 2007, az időközben létrejött újabb cikkelyek fordítása az OGYI hivatalos közleményeiben kerülnek kiadásra, a módosításra tett javaslatokat konszenzusos döntés alapján a rendszeres szerkesztőbizottsági ülésen, vagy levelezés útján fogadja el az európai ill. magyar nemzeti gyógyszerkönyvi bizottság. Jelenleg mintegy 2500 minőségi előírat szerepel a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben, szerkesztésében követi az E.GyK. rendszert.

Az E. GyK. általános fejezetei (1–10.) és a Ph. Hg. VIII. első kötete – az E.GyK. 4. alapkötete és 4.1. és 4.2. kiegészítő kötetei alapján – számos általános vizsgálati módszert és minőségi követelményt ismertet:

2. Analitikai módszerek
 - 2.6. Biológiai vizsgálatok,
 - 2.7. *Biológiai értékmeghatározások,*
3. Gyógyszeres tartályok és az előállításukhoz használt anyagok
 - 3.1.1. Emberi vér és vérkészítmények tartályainak előállításához használt anyagok.
 - 3.1.1.1. Emberi vér és vérkészítmények tartályainak előállításához használt, lágyított poli(vinil-klorid)-alapú anyagok.

- 3.1.1.2. Emberi vér és vérkészítmények transzfúziós csöveinek előállításához használt, lágyított poli(vinil-klorid)-alapú anyagok.
- 3.2.3. Emberi vér és vérkészítmények tárolására szánt, steril műanyagtartályok.
- 3.2.4. Emberi vér és vérkészítmények tárolására szánt, üres, steril, lágyított poli(vinil-klorid)-tartályok.
- 3.2.5. Emberi vér és vérkészítmények tárolására szánt, alvadásgátló oldatot tartalmazó, steril, lágyított poli(vinil-klorid)-tartályok.
- 3.2.6. Vér és vérkészítmények transzfúziós szerelékei.
5. Általános előírások
- 5.1. *Sterilitásra vonatkozó előírások,*
- 5.3. Biológiai vizsgálatok statisztikai analízise,

Általános vizsgálati előírások

Az általános módszertani gyógyszerkönyvi cikkek részletesen a „2.6. Biológiai vizsgálatok” és a „2.7. Biológiai értékmeghatározások” fejezetben szerepelnek. „Az embergőgyógyászati vakcinák előállítására szánt sejtszubsztátumok” minőségbiztosítási előíratait az 5. 2. 3. általános fejezet összegezi és utal a „Rekombináns DNS technológiával előállított termékek” című (0784, Ph.Hg. I: 666) általános cikkelyre, amely a minőségi követelményeket is leírja. Az E.GyK. külön vizsgálatot ír elő az alapanyagra vonatkozóan az egyedi és az összesített (pool) vérgyűjtés esetében, kitérve a donor egészségi állapotára is (2.6.30./5.-1, 5.-3, 5.-4/).

A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben megjelent cikkek (Ph.Hg.) az I., II. és III. A. kötetben található meg (a módosításoknál a kötetet és oldalszámot jelöltük). A vérkészítmények alkalmazásának gyakorlatában a hatóérték meghatározások külön fejezetet alkotnak.

Hatóérték-meghatározások

Humán anti-D immunglobulin 2.7.13. (Ph.Hg. II. 832),
 Humán antitrombin-III 2.7.17.
 Humán II. véralvadási faktor 2.7.18.
 Humán IX. véralvadási faktor 2.7.11. (Ph.Hg. III. A. 2605),
 Humán VII. véralvadási faktor 2.7.10,
 Humán VIII. véralvadási faktor 2.7.04. (Ph.Hg. III. A. 2596),
 Humán X. véralvadási faktor 2.7.19. (Ph.Hg. II. 835),
 Humán von Willebrand faktor 2.7.21. (Ph.Hg. III. A. 2606),
 Humán XI. véralvadási faktor 2.7.22. (Ph.Hg. III. A. 2608),
 Heparin véralvadási faktorokban 2.7.12. (Ph.Hg. II. 831),
 Immunglobulin Fc funkciója 2.7.09.
 Humán hematopoetikus progenitor telepképző sejtek* 2.7.28. (E.Gyk. 6: 242)
 Humán protein C meghatározás* 2.7.30. (E.GyK. 6.2: 3631)
 Humán protein S meghatározás* 2.7.31. (E.GyK. 6.2: 3632)

A „*Biológiai vizsgálatok*” (2.6.) fejezet egyéb, immunbiológiai eljárások követelményeit és módosításait tartalmazza, pl. Humán anti-D immunglobulin meghatározása (2.6.13, Ph.Hg. II. 832),
 Baktérium endotoxin* (2.6.14, E.Gyk. 6.6: 5077)

Prekallikrein aktivátor (2.6.15, Ph.Hg. I. 178),
 Immunglobulin antikomplement aktivitása (2.6.17, Ph.Hg. I. 181),
 Anti-A és anti-B hemagglutinin (2.6.20, Ph.Hg. I. 186), / indirekt módszer/
 Nukleinsav amplifikációs módszerek /PCR/ (2.6.21, Ph.Hg. I. 186),
 Monocyta aktivációs vizsgálat* (2.6.30, E.GyK. 6.7: 5440).

*A jelölt újabb cikkelyeket és módosításokat csak az E.GyK. tartalmazza.

A VIII. Ph. Hg. első kötete az E.GyK. 4. kötete és 4.1, valamint 4.2. kiegészítése alapján készült, a második kötet már tartalmazza a 4.8. kiegészítő kötetig az E.GyK. anyagát, harmadik kötete az E.GyK. 5. kiadásának alapkötetét és 5.1.-5.5. kiegészítéseit tartalmazza. A fejezetek beosztásának decimális mutatója változatlan, a cikkelyek sorszáma az elfogadás eredeti időpontjára is utal, az új általános monográfiák új decimális sorszám alatt jelennek meg, a módosítások sorszáma mutatja a kiegészítő kötetben a megjelenés helyét is.

Az E.GyK. rendszeresen felülvizsgálja az egyes monográfiák műszaki tartalmát és folytatólagosan jelennek meg az új és módosított minőségi követelmények az OGYI közlemények kiadásában.

Humán anti-D immunglobulin hatóértékének meghatározása (2.7.13, Ph.Hg. II. 832.)

A hatóérték meghatározás nem független az előállítás módjától, ezért a hatóérték meghatározások mindig részletes előállítási szabályokat is közölnek. Jól példázza ezt a kérdést a humán anti-D immunglobulin értékmeghatározása. Az E.GyK. három hivatalos módszert ismertet.

„A módszer”

Részletes előírás meghatározza a „pool” készítés időtartamát és a megfelelő donor csoportok számát, valamint részletesen ismerteti a vizsgálat menetét. A számítás módját a szokásos matematikai statisztikai módszerek között (5.3.) találjuk.

„B módszer”

Az immunglobulin hatóértékét kompetitív enzimkötődési módszerrel állapítja meg, részletesen kitérve a használt reagensek és referencia anyagok minőségére.

„C módszer”

A citometrikus meghatározás a humán anti-D immunglobulin és a vörösvértestek kötődési sebességén alapuló módszer.

A minőségi követelmények kitérnek arra, hogy melyik esetben melyik eljárást kell alkalmazni. Mindhárom módszer nemzetközi egységben (NE=IU) kifejezett eredményt szolgáltat.

Vérkészítmények minőségi követelményei

A jelen információ áradatban a nyomtatott és szerkesztett minőségi követelmény gyűjtemények kezelése nehézkes. A cikkelyeknél feltüntettük a nyomtatott vál-

tozat angol, vagy magyar elérhetőségét. A gyógyszerkönyvi cikkelyek eredeti sorszámuakat megtartva adják közre a minőségi követelményeket. (Eredeti sorszáma: XYZN, módosítás angol változata: E.GyK. kötet-szám és kiegészítés száma: oldalszám, (magyar lelőhely: Ph.Hg. kötet és oldalszám).

Humán albumin oldat (0255, E.GyK. 6.6: 5263 / Ph. Hg. II. 1173/)

Az albumin oldat frakcionálásra alkalmas humán plazmából (0853) nyerhető. Az előállítás leírása kitér a végső protein tartalomra, valamint a mikrobiológiai stabilizálás módjára. Az azonosítási vizsgálat megfelelő egyezést kíván meg a normál humán szérummal. A tisztasági vizsgálatok utalnak az előállítás megfelelőségére is, és kiterjednek a pH (2.2.3), összprotein (2.5.9), protein összetétel (2.2.31), molekula nagyság eloszlás (2.2.29), vérsajt (2.2.25), prekallikrein inhibitor (2.6.15), alumínium (2.2.23), kálium, nátrium (2.2.22), sterilitás (2.6.1), pirogének (2.6.8), vagy baktérium endotoxin (2.6.14) vizsgálatra. A minőségi követelményeket leíró cikkelyt az eltartásra és címkézésre vonatkozó szabályok zárják.

¹²⁵I izotóppal jelzett humán albumin injekció* (1922, E.GyK. 5. I. 827)

Steril, endotoxin mentes, radioaktív ¹²⁵I izotóppal jelzett, humán albumin oldatból (0255) előállított injekció. Az azonosítás röntgen spektroszkópiával történik. A címke jelzi a kívánt ¹²⁵I mennyiségét a készítés napján. A tisztasági vizsgálat a humán albumin oldat (E.GyK. 5. II. 1731.) előírásai szerint zajlik, kiegészítve a radiokémiai vizsgálatokkal.

Humán fibrinogén (0024, Ph.Hg. II. 1879)

Megfelelő humán plazmából (0853) előállított frakció, a készítmény tartalmazhat hozzáadott segédanyagokat, hígítás után legalább 10g/l fibrinogént tartalmaz. Az előállítás során az albumin tartalmat külön meg kell határozni. Az általános tisztasági vizsgálatok kiterjednek a pH, ozmolalitás, oldékonyság, oldat stabilitás, víztartalom, Hepatitis B felszíni antigén, sterilitás és pirogének mérésére.

Humán normál immunglobulin (0338, Ph.Hg. II. 2067, módosítva: E.GyK. 6.7: 5673)

A cikkely leírja a főleg G immunglobulint (IgG) tartalmazó készítmény jellemzőit, az előállítás menetét, amelyet az E.GyK. előírásainak megfelelő, antibiotikumot nem tartalmazó frakcionált human plazmából (0823) nyerhetünk. A minőségi vizsgálatok a liofilizált készítmény oldékonyságára, pH-ra (2.2.3), összproteinre (2.5.9), protein összetételre (2.2.31), molekula nagyság eloszlásra (2.2.29), anti-A és anti-B hemagglutinin értékre (2.6.20), anti-D antitestre (2.6.20), Hepatitis antitest ellenőrzésre (2.7.1.), víztartalomra (2.2.32, 2.2.40, 2.5.12.), sterilitásra (2.6.1.), pirogén és baktérium endotoxin (2.6.8. és 2.6.14.) vizsgálatra terjednek ki. A víztartalom vizsgálatának vagylagosságát is szabályozták.

Humán normál immunglobulin intravénás alkalmazására (0918, Ph.Hg. II. 2069, módosítva: E.GyK. 6.7: 5675)

A cikkely nem alkalmazható kémiaiilag fragmentált, vagy módosított készítmény esetében. Kiegészítő vizsgálatokat kell végezni még ozmolalitás (2.2.35), antikomplementer aktivitás (2.6.17.), prekallikrein aktivátor (2.6.16) és anti-D antitest (2.6.26.) szempontjából. A címkén feltüntetendő a maximum „A” immunglobulin érték (2.7.1.) is.

Humán anti-D immunglobulin (0557, Ph.Hg. II. 2064)

A készítmény folyékony, vagy liofilizált formában létezik, főleg „G” immunglobulint tartalmaz. A termék vizsgálata külön pontban ellenőrzi a B 19 vírus mennyiségét és tartalmazhat külön hozzáadott normál humán immunglobulint (0338). A hatáserősséget elsősorban a humán anti-D immunglobulin cikkelyben leírt „A” módszerrel lehet megállapítani. A tárolásra és a címkézésre a normál humán immunglobulin cikkely az irányadó.

Humán anti-D immunglobulin intravénás alkalmazásra (1527, Ph.Hg. II. 2064)

A készítmény tartalmazhat intravénás adagolásra szánt normál humán immunglobulint (0918). Az előállítás során csak a megfelelő donoroktól származó vérminták használhatók fel, a minőségi vizsgálat kitér a „pool” előállításának szabályaira, az ellenőrző vizsgálat NAT módszerrel (2.6.21.) történik, a donorok erythrocyta állapotára, az immunizálás módjára, a B19 vírus DNA mérésére, a készítmény hatásosságát az előbbiek szerint vizsgálják.

Humán antitrombin-III koncentrátum (0878, Ph.Hg. II. 1260)

A gyógyszerkönyvi definíció szerint frakcionált humán plazmából nyert (0853) glikoprotein készítmény, amely inaktíválja a trombin heparin felesleg esetén. Az előállítás leírása tartalmazza a folyamat validálásának vizsgálatát is. A minőségi vizsgálat pontjai: pH (2.2.3), oldékonyság, ozmolalitás (2.2.35.), heparin (2.7.5), víztartalom (2.5.02, 2.2.32, 2.2.40.), sterilitás (2.6.1.), pirogének (2.6.8.). A hatás erősség mérése az általános fejezetekben leírtak alapján történik (2.7.17.).

Humán IX. véralvadási faktor (1223, Ph.Hg. II. 1855)

Egyéb (II., VII., X.) faktoroktól elkülönített plazmafehérje frakció, legalább 20 NE IX. faktort tartalmaz milliliterenként és a frakcionált humán plazma (0853) készítményből nyerhető. A cikkely részletes előállítást ír le, a tisztasági követelményeket a pH (2.2.3.), az oldékonyság, az ozmolalitás (2.2.25), az összfehérje (2.5.9), az aktivált véralvadási faktorok (2.6.22), heparin (2.7.12), víztartalom (2.5.12, 2.2.32, 2.2.40.), sterilitás (2.6.1.), és pirogenitás (2.6.8) vizsgálatát írja le. Az eltartásra és a feliratozásra vonatkozó szabályok mellett a tartalmi meghatározás az általános részben leírt módszerre (2.7.11.) hivatkozik.

Humán VII. véralvadási faktor (1224, Ph.Hg. II. 1856)

A frakcionált humán plazmából (0853) nyert gyógyszerkönyvi VII. faktor készítménynek legalább

15 NE/ml-t kell tartalmaznia. Az általános minőségi vizsgálatok (pH, oldékonyság, ozmolalitás, víztartalom, sterilitás és pirogenitás) hasonlóak más, frakcionált plazmából nyert termékéhez. A speciális minőségi tesztek a heparin, aktivált faktorok, trombin, teljes protein tartalomra és a II., IX., X. faktor mennyiségéről adnak tájékoztatást az általános vizsgálati módszerek alapján (2.7.11, 2.7.18, 2.7.19.). A tartalmi vizsgálat (2.7.10.) követelménye minimum 80%, a címkén – egyebek mellett – feltüntetendő az egyéb, vizsgált véralvadási faktorok (II., IX., X.) mennyisége is.

Humán VII. véralvadási faktor (rDNS) (1643, E.GyK. 5. II. 1737)

Az előállításra vonatkozik a „Rekombináns DNS technológiával előállított termékek”-re vonatkozó általános szabályozás (0784, Ph. Hg. I. 666).

Humán véralvadási faktor VIII. (0275, Ph.Hg. III. A. 3267, módosítva: E.GyK. 6.6: 5264)

A gyógyszerkönyvi minőségű VIII. véralvadási faktort frakcionált humán plazmából (0853) állítják elő, amely az előállítástól függően különböző mennyiségű von Willebrand faktort tartalmazhat. A cikkely tartalmazza az előállítás menetét és a validációs értékelést is. A tisztasági vizsgálatok kiterjednek az oldékonyság, a pH (2.2.3), az ozmolalitás (2.2.35), az összprotein (2.5.9), anti-A és anti-B hemagglutinin (2.6.20), víztartalom (2.5.12, 2.2.32, 2.2.40), Hepatitis B felszíni antigén (2.7.1.), sterilitás (2.6.1), pirogének (2.6.8) vagy baktérium endotoxinok (2.6.14) vizsgálatára. A tartalmi meghatározások a VIII. véralvadási faktorra (2.7.4) és a von Willebrand faktorra (2.7.21) vonatkoznak. Pontos előírást találunk a tartály címkézésére is.

Humán XI. véralvadási faktor (1644, Ph.Hg. III. A. 3268)

Az előállítás során adalék anyagok jelenléte megengedett, a címkén a hatóérték megjelölése min. 50 egység. Speciális tisztasági vizsgálatok aktivált véralvadási faktorok (2.6.22.), heparin (2.7.12.), antitrombin III (2.7.17), C₁-észterázgátló, anti-A és anti-B hemagglutinin (2.6.20), a tartalmi meghatározás az általános fejezetben leírtak szerint (2.7.22).

Humán plazma frakcionálás céljára (0853, Ph.Hg. II. 2294)

A vér sejtjes elemeinek elválasztása után, vagy aferezis eljárásban szűréssel elkülönített emberi plazma. Az előállítás megszabja a donorok kiválasztásának módját, esetleges immunizálását is. Minden véradományt külön-külön meg kell vizsgálni, külön fejezet írja elő a tartályok előzetes minőségi vizsgálatát (3.2.1. és 3.2.3.). Vizsgálják az összfehérje tartalmát (2.5.9), legalább 50 g/l határértékkel és a VIII. faktor mennyiségét, amely minimum 0,7 NE/ml. A kevert („pool”) plazma esetében az első homogén keveréket speciális módszerekkel újból vizsgálni kell. A fagyasztás és az eltartás körülmé-

nyeit monitorozni kell. A címkén az eredeti donor nyomon követését biztosítani kell.

A Magyar Gyógyszerkönyv következő kiadásában közlésre kerülő minőségi követelmények

Humán frakcionált plazma (E.GyK. 6.2: 3759)

Humán frakcionált plazma (vírus inaktivált, „pool”) (1646, E.GyK. 5. II. 1747, 6.3: 4168)

Azonos vércsoportú személyektől gyűjtött, steril, pirogén-mentes készítmény.

Humán hematopoetikus őssejtek (E.GyK. 6.3: 4195)

Humán protrombin komplex (0554, E.GyK. 5. II. 1748)

Irodalomjegyzék

1. Pharmeuropa. Annual Reports of Activities of the EDQM, 21(2), 57, 2009
2. M.Tóth A.: Beszámoló a Német Transzfuziológiai és Immunhematológiai Társaság 36. kongresszusáról. Focus Med., V/3, 32-34, 2003
3. M.Tóth A.: Beszámoló a Német Transzfuziológiai és Immunhematológiai Társaság 37. kongresszusáról. Focus Med., VI/2, 44-48, 2004
4. M.Tóth A.: Beszámoló a Német Transzfuziológiai és Immunhematológiai Társaság (DGTI) 39. kongresszusáról. Focus Med., VIII/3, 31-32, 2006
5. M. Tóth A.: Tájékoztató a „Párbeszéd a Müncheneri Arénában” című rendezvényről. Focus Med., VIII/4, 27-28, 2006
6. Barótiné Tóth K.: A transzfuziológia elmúlt 10 éve. Focus Med., X/4, 20-24, 2008
7. Lipták J.: Új utak, új évszázad. Focus Med., IV/4, 34-34, 2002
8. Tóth M.: Az orvos és kórház termékfelelőssége a vérért. Focus Med., IX/1, 23-27, 2007
9. M. Tóth A. és Lakatos I.: Termékfelelősség a preparatív transzfuziológiában. Focus Med., IX/3, 30-32, 2007
10. Tóth M.: A vér nem válik vízzé...és gyógyszerre? Focus Med., X/3, 33-35, 2008
11. Jenei B. és Lipták J.: A preparatív transzfuziológia minőségbiztosításának gyakorlati kérdései. Focus Med., II/4, 27-30, 2000
12. Lipták J.: Beszámoló a 7. Nemzetközi Szabályozási Szimpóziumról. Focus Med., II/4, 45-46, 2000
13. Petrányi Gy., Padányi Á., Kotlán B. et al.: Az intravénás immunglobulin (IVIG) vérkészítmény immunmodulációs hatása. Focus Med., VIII/4, 8-12, 2006
14. Thorpe S.J., Sands D., Fox B. et al.: Collaborative Study for Establishment of a Global Standard for the Potency Assay of Human Anti-D Immunglobulin. Pharmeuropa Bio., (1)67, 9-26, 2003
15. Biological Substances EDQM, Strasbourg, 2008
16. A Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat (GMP) Irányelvei (3. verzió) OGYI, Budapest, 2008. www.ogyi.hu

A HM Állami Egészségügyi Központ transzfúziós politikája (az MSBOS bevezetésével szerzett tapasztalatok)

Prof. Drávucz Sándor*, Dr. Szögi Anikó*, Dr. M. Tóth Antal**

* Honvédelmi Minisztérium, Állami Egészségügyi Központ, Budapest,

** ÁNTSZ, Országos Szakfelügyeleti Módszertani Központ, Budapest

Összefoglalás: A szerzők az Európai Unió Miniszterek Bizottságának a vér és vérkomponensek optimális felhasználásában a kórházak és klinikák szerepével foglalkozó ajánlásából és a hatályos hazai jogszabályokból kiindulva határozzák meg a Honvédelmi Minisztérium Állami Egészségügyi Központ transzfúziós politikáját. A multidiszciplináris kórházi transzfúziós bizottság létrehozásával, az intézeti transzfúziós szabályzat megalkotásával és a minőségbiztosítási rendszerbe történő beemelésével lehetővé vált a transzfúziós eljárásrendek kidolgozása. Ezek között bevezetésre került a nemzetközi szinten ajánlott, Magyarországon azonban kevésbé elterjedt logisztikai algoritmus, a maximális sebészeti vérrendeléssel kapcsolatos ügyrend (MSBOS), amely segítheti a nagy vérigényű elektív beavatkozásokkal kapcsolatos intézményi szintű vérgazdálkodást, a rendelkezésre álló vér optimális vérfelhasználását és a vérpazarlás mérséklését.

Kulcsszavak: transzfúzió, minőségbiztosítás, vérgazdálkodás, kórházi transzfúziós bizottság, maximális sebészeti vérrendeléssel kapcsolatos ügyrend

Bevezetés

Az emberi vérből készített labilis vérkészítmények és a plazmából, gyári úton előállított stabil derivátumok a korszerű gyógyászatban megtartották (egyes területeken megerősítették) eddig is fontos szerepüket. A transzfúzió lehetőséget ad az emberek életének megmentésére, egészségének javítására. A vér a donorok által nyújtott önkéntes és térítésmentes adomány, amely kivizsgálása és biztonságos, hatékony vértermékekkel történő feldolgozása azonban rendkívül költséges eljárás. A nemzeti vérellátó szolgálat által előállított vörösvérsejt, thrombocytá és egyéb sejtvesztéses vérkészítmények, valamint a frissen fagyasztott plazma a gondos donorkiválasztás és a nagy érzékenységű szűrővizsgálatok ellenére is magukban hordozhatják fertőző ágensek átvitelét és egyéb veszélyek lehetőségét. Úgy kell tehát alkalmazni a vért, hogy maximálisan kihasználjuk előnyeit, és minimálisra csökkentjük veszélyeit.

A labilis vérkészítmények és a stabil vérplazma derivátumok egyaránt gyógyszerek, előállításuk gyártó tevékenység, amelyek során kötelezőek a GMP-konform (good manufacturing practice, helyes gyártási folyamat) technológiai előírások (10, 11, 12). Az optimális vérfelhasználásban, a hemoterápiás surveillance, a hemovigilancia utolsó fázisában, vagyis a vértermékekre és a recipiensekre vonatkozó adatgyűjtésben (data recording), a transzfúzió előtti kivizsgálásban (pretrans-

Summary: The authors define the transfusion policy of the State Health Centre of the Ministry of National Defence starting from the recommendation of the Committee of European Union Ministers dealing with the role of hospitals and clinics in optimal consumption of blood as well as blood components and also from the valid inland rules. By founding the multidisciplinary hospital transfusion committee and by creating the institutional transfusiology regulations and its infiltration into the quality insurance system it became possible to prepare the transfusiology procedures. Among these the internationally recommended but in Hungary less known logistic algorithm was introduced called "regulations of the maximal surgical blood ordering" (MSBOS) that may support the institution-level blood management related to big blood demanding elective interventions, the optimal consumption of the available blood quantity and the reduction of blood waste.

Key words: transfusion, quality assurance, blood management, transfusions committee of the hospital, regulations of the maximal surgical blood ordering

fusion testing) és magában a vérátömlesztésben (transfusion), valamint a mindezekkel kapcsolatos dokumentációs feladatokban kulcsszerepet a kórházak és a klinikák játszanak. A transzfúzió indikációjának, a transzfúziós terv felállításának a meghatározása a beteg gyógyításáért felelős orvos, vagy orvos-csoport feladatát képezi.

Az Európai Unió Miniszterek Bizottsága 2002-ben adta ki a (2002)11. számú ajánlását (a továbbiakban: EU ajánlás), amely a kórházak és a klinikák szerepével foglalkozik a vér és vérkomponensek optimális felhasználásában (2). Az uniós ajánlások (recommendation) a közösségi jogszabályok ún. nem kötelező jogforrásai közé tartoznak. Ez a rendelkezés sem fogalmaz meg a tagállamok részére konkrét kötelezettségeket, csak egyfajta cselekvési és magatartási elvárást. A nemzeti egészségügyi hatóságok feladatává teszi annak meghatározását, hogy az elérendő szakmai célt milyen eszközökkel kívánják biztosítani. Javasolja, hogy minden kórházban, amelyben rendszeresen végeznek transzfúziós beavatkozásokat, valamennyi e szempontból érdekelt szakma képviselőjét magában foglaló multidiszciplináris kórházi transzfúziós bizottságot (KTB) hozzanak létre. Ennek feladata a nemzeti előírások betartása, valamint a vér és a vérkészítmények helyi felhasználásának nyomon követése, az optimális vérfelhasználás biztosítása és a technikai okokból származó pazarlás kiküszöbölése.

Az Egészségügyi Törvény (5) a transzfuziológiai feladatokat kiemelten kezeli. Az emberi vér és vérkom-

ponensek gyűjtésére, vizsgálatára, feldolgozására, tárolására és elosztására vonatkozó minőségi és biztonsági előírásokról, valamint ezek egyes technikai követelményéről szóló 3/2005. (III. 10.) EüM rendelet (6), amely fontos európai parlamenti és tanácsi irányelvek (3) hazai megfelelését szolgálja, külön fejezetben foglalkozik a gyógyintézeti transzfúziós bizottsággal. Ez utóbbinak létét és előírászerű működését az Egészségbiztosítási Felügyelet 2010. januárban közzétett, a „Minőségügyi helyzet a fekvőbeteg-ellátásban” című dokumentumában (a transzfuziológiai vonatkozásokat részletesebben lásd alább) a kórházi minőségbiztosítás megítélése fontos elemének tekinti. A felmérés szerint a kórházi transzfúziós bizottság a kórházi vértranszfúziós osztály, illetve a szolgálatvezető orvosa által irányított szakmai ellenőrző és tanácsadó testület. A testület a transzfúziós tapasztalatok rendszeres elemzése alapján kialakítja a vér és vércsoporthatározóanyagok rendelésével, alkalmazásával, nyilvántartásával kapcsolatos, az adott egészségügyi intézményen belüli gyakorlatot. Mivel költséges, nemzetgazdasági szempontból is fontos és szűkösen rendelkezésre álló erőforrásról van szó, elengedhetetlenül fontos felhasználásuk pontos dokumentálása.

A HM Állami Egészségügyi Központ (HM ÁEK) transzfúziós politikája

A HM ÁEK-ban a transzfúziós termékek és szolgáltatások iránti igény igen nagy, tekintettel az intézmény deklarált gyógyító feladataira és a hazai egészségügyi rendszerben elfoglalt kiemelt szerepére. A hemoterápiával kapcsolatos költségei jelentősek. Tudatos transzfúziós politika létrehozása, az optimális vérfelhasználás biztosítására és a pazarlás megakadályozására nemcsak a jogszabályi előírások betartásának kötelezettsége miatt, de gazdálkodási szempontból is szükség van.

A HM ÁEK törvényileg meghatározott minőségbiztosítási rendszert működtet, amely kiterjed mindazokra a személyi, szervezési, technikai és normatív intézkedésekre, amelyek a betegek biztonságát és a betegellátás minőségét garantálják, javítják, valamint az orvosi és technikai ismeretek szerint fejlesztik. A minőségbiztosítási rendszer meghatározza a hatékony és biztonságos hemoterápiához szükséges vizsgálatokra és a vértermékek alkalmazására vonatkozó minőségi jellemzőket is, valamint rögzíti a minőségbiztosítási rendszer keretében a felelős személyek hatás- és jogkörét, kvalifikációját és feladatait. Az Intézeti Transzfúziós Szabályzat (ITSZ) a HM ÁEK minőségbiztosítási rendszerének részét képezi (8).

A kórházi transzfúziós bizottság (KTB) feladata a transzfúzió területén a minőségbiztosításra vonatkozó törvények, rendeletek, szakmai irányelvek és ajánlások betartásának és végrehajtásának felügyelete, biztosítására előírások kidolgozása. Mindezek érdekében:

- gondoskodik arról, hogy a vér és vértermékek alkalmazására vonatkozó intézmény- és szakma-specifikus transzfúziós szabályzat rendelkezésre álljon, amely a hatályos jogszabályok, szakmai irányelvek legújabb, érvényes verziója alapján kerül folyamatos felújításra,

- feladatát jelenti a felhasználási statisztikák elkészítése, az orvosok részére tartott folyamatos továbbképzés,
- kialakítja az intézetben a vér- és vércsoporthatározóanyagok rendjével kapcsolatos gyakorlatot, rendszeresen értékeli ezek végrehajtását,
- értékeli az intézet transzfuziológiai osztályának munkáját, a transzfúziók indikációit, kivitelezését, az esetleges transzfúziós reakciókat, nem-kívánt mellékhatásokat,
- munkájában együttműködik a kórház gyógyszerbizottságával.

Az ITSZ folyamatosan aktualizált mellékletei szabályozzák intézményi szinten e fontos logisztikai algoritmus egyes területeit, vagyis

- HM ÁEK osztályos transzfúziós felelősök listáját,
- az osztályos transzfúziós felelős orvos feladatait,
- a transzfúzió előtti laboratóriumi vércsoport-szerológiai, valamint kompatibilitási vizsgálatok körét és igénylésének ügyrendjét,
- a transzfúziós szövődmények és mellékhatások észlelésének, kivizsgálásának, kezelésének és bejelentésének rendjét,
- a HM ÁEK betegellátó osztályai transzfúziós gyakorlatának szakmai indikátorait,
- a HM ÁEK betegellátó osztályai transzfúziós gyakorlatok ellenőrzésének algoritmusát,
- a HM ÁEK területén a maximális sebészeti vérrendeléssel kapcsolatos eljárásrendet (maximum surgical blood order schedule – MSBOS), valamint
- a HM-ÁEK területén a transzfúzióval összefüggő ápolási feladatokat.

MSBOS a HM ÁEK-ban

Az ITSZ mellékleteiben részletezettek közül vérgazdálkodási szempontból kiemelt jelentősége van az MSBOS-nek, amely egy transzfuziológiailag fontos szolgáltatáskör, a vérigényes elektív beavatkozások biztonságos és hatékony transzfúziós szükségletét hivatott szabályozni.

Az MSBOS rendszert először az angolszász országokban az 1990-es évek elején vezették be a standard műtétek, invazív beavatkozások vérigényére megállapított, mindenki által ismert és elfogadott eljárásrendként. A logisztikai algoritmus 4 alapelveken nyugszik:

1. Melyek azok a transzfuziológiai előtti immunhematológiai vizsgálatok, amelyeket minden transzfúzió előtt el kell végezni?
2. Milyen esetekben indokolt a vércsoporthatározó (donor) vörösvérsejtjei és a beteg (recipiens) vérsavója között elvégezni érzékeny immunhematológiai laboratóriumi vizsgálattal is (AHG – Coombs) a keresztpróbát (crossmatching)?
3. Milyen esetekben indokolt transzfúziós beavatkozás előtt a hemosztázis vizsgálata?
4. Milyen elektív műtéttípusoknál (invazív beavatkozásoknál) indokolt előre ABO Rh(D) csoportazonos, illetve választott vért biztosítani? A nemzetközi tapasztalatok alapján?

talat alapján hány egység vörösvérsejt készítmény (vagy egyéb labilis vérkészítmény, illetve stabil vérplazma derivátum) előre történő biztosítása indokolt?

A hatályos Transzfúziós Szabályzat (7) előírja, hogy minden vérátömlesztés előtt el kell végezni a transzfúziós recipienseknél laboratóriumi módszerekkel az ABO Rh(D) vércsoport-meghatározását (type, blood grouping, G) és érzékeny laboratóriumi módszerekkel a transzfúzió szempontjából releváns antitestek szűrését (screening, S, „type and screen”, G&S). Az utóbbi pozitivitása esetén az ellenanyagot azonosítani kell.

A laboratóriumi vércsoport-meghatározás és az ellenanyagszűrés eredménye alapján nem választott, ABO- és RhD-azonos vagy ABO- és RhD-kompatibilis vörösvérsejt készítmény adható azoknak a betegeknek, akiknél

- a laboratóriumi vércsoport-meghatározással együtt végzett ellenanyagszűrés és a DAT (direkt anti-humánglobulin teszt) eredménye negatív, továbbá
- nem rendelkeznek olyan korábbi lelettel, amelyben választott vér adását javasolták, illetve
- három hónapon belül nem volt immunizáló esemény az anamnézisében (transzfúzió, terhesség, transzplantáció, mesterséges immunizáció).

Transzfúzió előtt az alkalmasnak ítélt donorvér és a beteg vérsavója közti keresztpróba („vérkeresés”) elvégzését (crossmatching, XM) szabályozó intézményi MSBOS ügyrend tételesen felsorolja azokat a fokozottan veszélyeztetett betegcsoportokat, amelyeknél a vizsgálat érzékeny laboratóriumi módszerrel (AHG) elvégzendő. Vagyis akkor, ha

- a recipiens ellenanyagszűrésének az eredménye pozitív, akár allo-, akár autoantitest okozza is azt,
- pozitív a DAT reakció,
- a recipiens anamnézisében korábbi vizsgálat során kimutatott antitest szerepel,
- a recipiens anamnézisében három hónapon belül immunizációra utaló adat szerepel,
- hypotermiában műtétet, illetve
- csecsemőknél transzfúziót végeznek.

A HM ÁEK ITSZ-e mindenben a Transzfúziós Szabályzatnak megfelelően határozza meg az intézményi szintű ügyrendet.

A hemosztázis transzfúzió előtti vizsgálata nem szerepel Magyarországon a Transzfúziós Szabályzat által előírt feladatok között. A legtöbb nemzeti transzfúziós szabályzás ugyanakkor hangsúlyozza, hogy a transzfúziós beavatkozások általánosságban a hemostatikus egyensúlyt hyperkoagulációs irányba tolják el. Ez a hatás súlyos, esetenként életveszélyes szövődményekhez (trombózishoz, embóliához, komplex patomechanizmusú hemosztázis zavarhoz) vezethet. Indokolt tehát transzfúzió előtt tájékoztató jellegű véralvadási kivizsgálás elvégzése akkor, ha felmerül annak alapos gyanúja, hogy a betegnek veleszületett vagy szerzett véralvadási zavara, illetve trombólíziskészsége

(thrombofiliája) van, vagy a májjal kapcsolatban történi műtéti beavatkozás (pl. resectio). A HM ÁEK MSBOS ügyrendje ajánlott vizsgálatként tünteti fel a „risc patient” csoportban a tájékoztató hemosztázis vizsgálatok elvégzését.

Az angol Nemzeti Egészségügyi Hatóság (National Health Service – NHS) által először 1990-ben kiadott irányelvek (1) nem merevek és megengedik az adott körülményekhez alkalmazkodó flexibilitást. Jelenleg a 2009. évi verzió hatályos, a felülvizsgálatot két évente tervezik. A rendszer lényege a folyamatos szakmaközi egyeztetés, párbeszéd a transfuziológusok és a klinikusok között. Az algoritmus alkalmas arra, hogy minden időben biztosítsa a vér és vértermékek hatékony felhasználását, különösen akkor, ha a nemzeti vérkészlet alacsony szintre esik.

A vérrendelési eljárásrendet az alábbi elektív sebészeti csoportokra dolgozták ki:

- Szív és érsebészet, angiográfia
- Craniofacialis sebészet
- Fül-orr-gégészet
- Általános és újszülött sebészet
- Szülészet-nőgyógyászat
- Intervencionális radiológia
- Idegsebészet
- Ortopédia
- Plasztikai sebészet
- Mellkas sebészet
- Urológiai sebészet

A többoldalas anyag részletes ismertetésére nincs mód. Példaként az 1. táblázat az általános és újszülöttkori sebészeti beavatkozások esetében előre elvégzendő laboratóriumi és vérkészletezési feladatokat foglalja össze:

Az elektív műtétek transfuziológiai felkészülésére vonatkozó kissé pragmatikusnak tűnő amerikai szemléletre és gyakorlatra jellemző Robert G. Westphal transfuziológiai kézikönyve, amely „Klinikai transfuziológia gyakorló orvosoknak és orvostanhallgatóknak címmel” 2000-ben magyarul is megjelent (14). Példaként idézzük az elektív cholecystectomiára előjegyzettekkel kapcsolatos teendőkkel kapcsolatban olvashatókat: „Az ilyen betegeknek szinte soha sincs szükségük transzfúzióra, mégis mindenki emlékszik olyan történetre, amikor mégis kellett vér. Ez transfuziológiai szempontból a legegyszerűbb eset, mert ilyenkor a vizsgálat többnyire ABO, Rh(D) meghatározásból és ellenanyagszűrésből áll (‘type and screen’, ‘tipizálj és szűrj’). Ha az antitestszűrés negatív, nincs szükség a (laboratóriumi) keresztpróbára, transzfúzió esetén nem választott vért kell adni.”

Klinikai transfuziológiai indikátorok a HM ÁEK-ban

A klinikai transfuziológiai indikátoroknak az a célja, hogy minősítsék az egyes egészségügyi ellátási folyamatokat (jelen esetben a transzfúziós kezeléseket) és azok eredményességét, segítségükkel monitorozhatók, objektíven értékelhetők legyenek a hemoterápiát befolyásoló tényezők. Kiemelt feladatuk, hogy mérési

Folyamat	G&S / XM	Véregységek száma	Koagulációs szűrés
Adrenális tumor	XM	1	-
Aortopexia	XM	1	-
Centrális vénás katéter			
- 3 kg felett	G&S	-	
- 3 kg alatt	XM	1	-
Ileostomia zárása	XM	1	-
Colostomia zárása	XM	1	-
Cystas hygroma	XM	1	-
Rekeszsérv	XM	1	-
Duodenalis atresia	G&S	-	
Exomphalos	G&S	-	
Colostomia képzés	G&S	-	
Gyomor/colon interpositio	XM	1	-
Gastroschisis és exomphalos major	XM	1	-
Percutan gastrostomia	G&S	-	
Nyitott gastrostomia	G&S	-	
Invaginatio	XM	1	-
Laparotomia	XM	1	-
Májbiopszia	XM	1	-
Máj resectio	XM	2 egység/ 10 kg	igen
Malrotatio (elektív)	G&S	-	
Nekrotizáló enterocolitis	XM	1	igen
Neuroblastoma	XM	1	igen
Oesophagealis atresia	XM	1	-
Pancreatectomia	XM	1	-
Pylorus stenosis	G&S	-	
Sacrocoxygealis teratoma	XM	1	-
Spina bifida	XM	1	-
Splenectomia	XM	1	-
Volvulus	XM	1	-

1. táblázat: MSBOS ajánlásai az általános és újszülött sebészetben

(kvantifikációs) lehetőséget adjanak az ellátás minőségének dokumentálásához, a szolgáltatói rendszer tevékenységének követéséhez, a prioritási sorrendek megállapításához és a minőségfejlesztés támogatásához a standardokkal való összevetéssel és a szolgáltatók közti összehasonlítással.

A számított és arány alapú indikátorok csak abban az esetben érhetik el céljukat, ha valid és megbízható adatokon alapulnak. A transzfúziológiai indikátorok alkalmazásának alapfeltétele a korrekt intézetben belüli transzfúziológiai adatszolgáltatás, amely jelenleg többnyire nem adott.

A fent hivatkozott EU ajánlás külön fejezetben tárgyalja azokat a vér és vérkészítmények felhasználására vonatkozó, Európában egységes bevezetésre ajánlott,

nemzeti és helyi (intézményi, betegellátó osztályos) mutatókat, amelyek alkalmasak a klinikai vérfelhasználás nyomon követésére. Közülük a vérfelhasználás helyi (intézményi, betegellátó osztályos szintű) értékelése egyebek mellett az alábbiakkal lehetséges:

- transzfundált vörösvérsejt (FFP, thrombocyta) véregységek száma / az intézménybe (osztályra) kiszállított vörösvérsejt (FFP, thrombocyta) véregységek száma,
- intézményi (osztályos) szinten transzfundált vörösvérsejt (FFP, thrombocyta) véregységek száma/intézményi (osztályos) szinten elbocsátott betegek száma,
- intézményi (osztályos) szinten transzfundált választott vörösvérsejt készítmény száma/összes transzfundált vörösvérsejt készítmény száma,
- transzfúzió előtt immunhematológiailag kivizsgált (type and screen) transzfundált betegek száma/transzfúziós beavatkozások száma, stb.

A teljes ajánlott indikátorrendszer bevezetésének és alkalmazásának feltételrendszere jelenleg még nincs meg a HM ÁEK-ban, részben a nemzeti transzfúziológiai normatívák hiányossága, részben a transzfúziológiai adatszolgáltatási rendszer elégtelensége miatt.

Az MSBOS algoritmus alkalmazása során, annak folyamatos kontrollálására, szükség esetén iterációs korrekciójára azonban elengedhetetlenül szükséges az ún. C/T ráció alkalmazása. Ez a viszonyszám az előre megrendelt, illetve „választott” (crossmatched – C) és a beadott (transfused – T) véregységek arányát jelenti. Ha ez a mutató adott invazív beavatkozás vonatkozásában tartósan 2 fölött van, vagyis az eljárásrendben szakmaközi konszenzussal szükségesnek ítélt vér-mennyiség több mint a fele nem került beadásra, indokolt a meghatározott véréigény csökkentése, ellenkező esetben növelése.

Minőségügyi helyzet a hazai fekvőbeteg-ellátásban

Az Egészségbiztosítási Felügyelet az „Indikátorrendszer 2009” kérdőíves felmérése keretében feltérképezte a fekvőbeteg-ellátó intézmények minőségügyi helyzetét (9), amely eredményét 2010. januárban tette közzé (lásd fenn). A felmérés reprezentatívnak tekinthető, mivel a kérdésmodul az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) által finanszírozott hazai ágyszám kapacitás 90%-át lefedte. A Felügyelet 19 értékelési szempontot állított össze. Ezek:

1. Van-e tanúsított minőségügyi rendszer?
2. Rendelkezik-e az intézmény küldetési nyilatkozattal?
3. A minőségirányítási rendszer részeként van-e kidolgozott vezetői helyzetértékelési eljárás és készül-e minőségügyi feljegyzés a helyzetértékelési eredményekről?
4. Történt-e az osztályokon/intézményben belső vagy külső klinikai audit a 2007. vagy 2008. év során?
5. A szakmai munkát értékelő multidiszciplináris értékelés (klinikopatológiai konferencia) az intézményben rendszeresen és dokumentáltan történik-e?
6. Működik-e az intézményen belül minőségfejlesztési team?

7. Elérhetőek-e a helyi eljárásrendek a dolgozók számára és rendszeres felülvizsgálatuk megtörténik-e?
8. Milyen időközönként tekinti át az osztályvezető orvos és a vezető ápoló a betegre vonatkozó dokumentációk (lázlap, kórlap) vezetését?
9. Vannak-e a fekvőbeteg-ellátó osztályokon műszak átadás-átvételkor nővérvizitek?
10. A zárójelentés kórházban maradó példányát aláírja-e a beteg a hazabocsátásakor?
11. Van-e az intézményben vértranszfúziós bizottság? Amennyiben igen, van-e az intézménynek vértranszfúziós politikája? Amennyiben igen, elemzi-e folyamatosan a vér és vércélesztmények felhasználását?
12. Van-e eljárási rend az informatikai rendszer használatára és hozzáférésre vonatkozóan?
13. A dolgozók számára kötelezően előírt-e a beosztás-és névazonosító használata?
14. Van-e az intézménynek honlapja?
15. Az intézmény éves szakmai és pénzügyi beszámolója nyilvánosan, az intézményi honlapon elérhető-e?
16. Használ-e az intézmény menedzsmentje/vezetése kontrolling rendszert a döntés-előkészítésben, és foglalkoztat-e az intézmény kontrollert?
17. Milyen gyakorisággal készül vezetői összefoglaló az intézmény gazdasági teljesítményéről?
18. Mikor volt az utolsó betegelégedettségi vizsgálat az intézményben és készül-e összefoglaló jelentés a dolgozók számára az elégedettségi felmérések eredményéről?
19. Az intézmény honlapján elérhető-e az utolsó betegelégedettségi felmérés összefoglaló jelentése?

A finanszírozó a betegellátó intézmények minőségbiztosítási rendszere megítélésénél meghatározó elemnek tekinti az intézeti transfúziós bizottság működését és effektív vértranszfúziós politika létét. E szerint a kórházakat és klinikákat három csoportba sorolták:

1. Van az intézményben vértranszfúziós bizottság, van politikája, és folyamatosan elemzi a vérfelhasználást.
2. Van az intézményben vértranszfúziós bizottság, de nincs politikája vagy van politikája, de azt nem elemzi folyamatosan.
3. Nincs az intézményben vértranszfúziós bizottság.

A felmérés megállapítása szerint Magyarországon 76%-ban működik (sok helyen csak formálisan) intézeti vértranszfúziós bizottság, a területi különbségek azonban jelentősek. A Dél-Alföldön a legjobb a helyzet: az intézmények 92%-ának van vértranszfúziós politikája. A legrosszabb a helyzet a közép-magyarországi régióban, ahol csak az intézmények 62%-ában működik transfúziós bizottság. Nyugat-Dunántúlon ez az arány 82%, a Közép-Dunántúlon 81%, a Dél-Dunántúlon és Észak-Magyarországon 72%, az Észak-Alföldön 64%. A jelentős eltérések okai megérdemelnének részletes elemzést, amely azonban a jelen munka korlátjait és a szerzők kompetenciáját meghaladja.

A Felügyelet felmérése megerősíti az eddigi tapasztalatokat. Magyarországon ma még nem tekinthető egységesnek a vér és vércélesztmények alkalmazási gyakorlata – hasonlóan a legtöbb európai országhoz, amelyekben Az Európa Tanács és más testületek által végzett vizsgálatok szerint a vörösvérsejt koncentrációját, az FFP, valamint az egyéb vértermékek és plazmaszármaszerek fogyasztása nagyon eltérő. Nem valósul meg minden esetben az a követelmény, miszerint az adott betegségben szenvedők részére biztosítani kell az adott időben az adott vércélesztményt, a szükséges mennyiségben. Nem kellően elterjedtek a hemoterápia alternatívái, és a vérvesztés csökkentésére irányuló belgyógyászati és sebészeti eszközök, valamint a transfúziós trigger csökkentő eljárások alkalmazása.

A közép-magyarországi régióban, ahol az Egészségbiztosítási Felügyelet felmérése szerint a legkisebb arányban találtak kórházi transfúziós bizottságokat, a HM-ÁEK jó minősítést kapott. Az intézményben működik transfúziós bizottság, amely rendelkezik az intézmény minőségügyi rendszerének részét képező ITSZ-szel, és belső ügyrendekkel, eljárásrendekkel szabályozza a klinikai transfúziológiai tevékenységet. A kórháznak van tudatos transfúziós politikája, amely legfőbb alapelveit első alkalommal a HM-ÁEK 2007. november 23–24-én tartott Tudományos Értekezletén „A kórházak szerepe az optimális vérfelhasználásban” című előadásunkban ismertettük (13).

A jelen dolgozat témájával – egyebek mellett – az ITSZ egyik, Magyarországon kevésbé ismert, de a nemzetközi transfúziós gyakorlatban jól bevált elemét (14), a maximális sebészeti vérrendeléssel kapcsolatos eljárásrendet (MSBOS) választottuk. A módszer alkalmazásának megítélésére a bevezetés óta eltelt rövid idő nem elegendő. Tapasztalatainkról – legyenek azok kedvezők vagy kedvezőtlenek – a későbbiekben számolunk be.

Irodalomjegyzék

1. Guidelines for implementation of maximum surgical blood order schedule. British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force Clinical and Laboratory Haematology 12, 321-327, 1990
2. Recommendation Rec (2002)11 of the Committee of Ministers to member states on the hospital's role and clinician's role in the optimal use of blood and blood products. Cm.coe.int/stat/E/public/2002/rec.
3. Directive 2002/98/EC of the European Parliament and Council of 27 January 2003 setting standards of quality and safety for collection, testing, processing, storage, and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/83/EC. Of. Journal Eur. Comm., L33, 30, 5.2. 2003
4. McClelland D.B.L. (Ed.): Handbook of Transfusion Medicine (4th Edition). United Kingdom Blood Services, London, 2007
5. 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó.

6. 3/2005. (II. 10.) EüM rendelet az emberi vér és vérkomponensek gyűjtésére, vizsgálatára, feldolgozására, tárolására és elosztására vonatkozó minőségi és biztonsági előírásokról, valamint ezek egyes technikai követelményeiről. Hatályos Jogszabályok Hivatalos Gyűjteménye. Magyar Hivatalos Közlönykiadó.
7. Transzfúziós Szabályzat. Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest, 2008
8. A HM-Állami Egészségügyi Központ intézeti transfúziós szabályzata és mellékletei. HM-Állami Egészségügyi Központ KTB (elnök: Szögi Anikó). Budapest, 2007
9. Minőségügyi helyzet a fekvőbeteg-ellátásban. (Indikátorrendszer 2009). Egészségbiztosítási Felügyelet, Budapest, 2010
10. *M. Tóth A., Veressné Földesi É., Veress G.*: Gyógyszernek tekinthető-e a vérekészítmények? (A vérellátás jogi szabályozásának kérdései). *Transzfúzió*, 32, 179–194, 1999
11. *M. Tóth A.*: Vérekészítmények előállítása, mint gyógyszergyártási tevékenység I. *Focus Med.*, VII/3, 3-14, 2005
12. *M. Tóth A., Lakatos I.*: Termékfelelősség a preparatív transfuziológiában. *Focus Med.*, IX/3, 30-32, 2007
13. *M. Tóth A., Szögi A.*: A kórházak szerepe az optimális vérfelhasználásban. *Tudományos Értekeztet, ÁEK Budapest*, November 23-24, 2007
14. *Westphal R.G.*: Handbook of Transfusion Medicine, Third Edition. American Red Cross, Washington, 1996. Magyarul: Klinikai transfuziológia gyakorló orvosoknak és orvostanhallgatóknak (fordította és szerkesztette: M. Tóth A.), Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest, 2000

