

Note explicative relative à la transposition en droit français de la directive européenne (UE) 2015/565 à l'attention des opérateurs en charge de la codification des cellules et tissus d'origine humaine

I. Rappels

La directive (UE) 2015/565 de la Commission du 8 avril 2015 modifiant la directive 2006/86/CE en ce qui concerne certaines exigences techniques relatives à la codification des tissus et cellules d'origine humaine a été publiée au Journal officiel de l'Union européenne le 8 avril 2015.

Cette directive vise à l'harmonisation de la codification des tissus et cellules (y compris les gamètes) au sein de l'Union européenne (UE) afin de garantir la traçabilité des tissus et cellules d'origine humaine, du donneur au receveur et inversement. Pour faciliter cette traçabilité un code européen unique dénommé SEC (*Single European Code*) a été élaboré par un groupe de travail piloté par la Commission Européenne.

La directive définit les obligations des autorités compétentes des États membres et des établissements de tissus en matière d'application du code européen unique, afin de garantir une application uniforme et cohérente du code dans l'Union européenne.

Lien vers la directive (UE) 2015/565 : <http://data.europa.eu/eli/dir/2015/565/oj>

La transposition en droit français de cette directive s'effectue par trois normes juridiques :

- un décret qui fixe le principe du code européen unique et les obligations des opérateurs (les établissements de tissus) et de l'ANSM (Décret n° 2017-544 du 13 avril 2017).
Lien vers le décret sur Legifrance : [ici](#)
- un arrêté du ministre chargé de la santé pris sur proposition du directeur général de l'ANSM, après avis du directeur général de l'Agence de la biomédecine, qui définit la structure du code européen unique et la structure du numéro unique de don mentionné ainsi que les personnes morales et physiques responsables de l'apposition de ce numéro, (JORF n°0106 du 5 mai 2017)
Lien vers l'arrêté sur Legifrance : [ici](#)
- la Décision du Directeur Général de l'ANSM du 5 mai 2017 modifiant la Décision du 27 octobre 2010 définissant les règles de bonnes pratiques relatives à la préparation, à la conservation, au transport, à la distribution et à la cession des tissus, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire qui fixe les modalités pratiques de mise en œuvre de la codification européenne.

II. Décret n° 2017-544 du 13 avril 2017 relatif à la mise en œuvre du code européen unique des tissus et des cellules d'origine humaine et modifiant certaines dispositions relatives à l'AMP

Ce décret transpose les dispositions de la directive en modifiant l'actuel article R1211-19 du code de la santé publique (CSP) et en ajoutant au même code d'une part, un article R1211-19-1 fixant le principe du code européen unique et d'autre part, une section 7 au chapitre V du titre IV du livre II de la première partie du CSP (partie réglementaire) détaillant les dispositions applicables à ce code.

L'article R1211-19-1 définit la traçabilité comme ayant pour objet d'établir le lien entre le donneur et le receveur en partant du prélèvement jusqu'à l'utilisation thérapeutique ou la destruction, et inversement. Il précise que cette traçabilité est établie sur la base des informations dont la nature et le contenu sont fixés par arrêté du ministre chargé de la santé et en ce qui concerne les tissus et les cellules, sur la base d'une codification préservant l'anonymat des personnes.

Les dispositions relatives à la codification des tissus et cellules sont détaillées dans les nouveaux articles R1245-31 à R1245-38 du CSP. L'article R1245-31 définit le code européen unique et précise sa composition.

Le code européen unique est attribué à tous les tissus et cellules utilisés à des fins thérapeutiques, quel que soit leur pays d'origine, avant leur distribution en France ou leur transfert à des fins de greffe ou d'administration vers un autre Etat membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen (UE/EEE) par les établissements autorisés au titre des articles L. 1243-2 et L. 1245-5 II alinéa 1 (importateur en provenance de pays tiers). Toutefois, pour les produits importés dans des situations d'importation en urgence en application de III de l'article L1245-5, le code européen, unique n'est pas requis mais une traçabilité doit être mise en place.

Lorsque les produits sont destinés à d'autres finalités que celles de la greffe ou de l'administration en France ou dans un Etat membre de l'UE/EEE, seule la séquence d'identification du don (1^{ère} partie du SEC) est attribuée par les établissements ou organismes autorisés au titre des articles L. 1243-2 (banques et unités de thérapie cellulaire), L. 1245-5 II alinéas 1 et 2 (importateurs), L. 1245-5-1 II alinéa 1 (fabricant de médicaments importateurs de tissus et cellules), L. 4211-9-1 (fabricant de MTI PP), L. 4211-9-2 (ES fabricant de MTI expérimentaux), L. 5124-3 (établissement pharmaceutique privé) et L. 5124-9-1 (établissement pharmaceutique public) qui réceptionnent des tissus ou des cellules et ce, lorsque cette séquence n'a pas déjà été attribuée à des tissus ou des cellules provenant d'un État membre de l'UE.

Les articles R. 1245-35 à R. 1245-37 fixent les obligations des établissements en matière d'application du code européen unique et de séquence d'identification du don. Ils doivent notamment s'assurer du caractère unique du numéro unique de don qu'ils attribuent sur la base des dispositions de l'arrêté et des bonnes pratiques.

L'article 5 prévoit des dispositions relatives à l'entrée en vigueur :

- Le code européen unique et la séquence d'identification du don s'appliquent à tous les tissus et cellules prélevés et importés à compter du 29 avril 2017.
- Des dispositions particulières sont prévues pour les tissus et les cellules en stock le 29 octobre 2016 et mis en circulation dans la limite de cinq années à compter du 29 octobre 2016 (soit avant le 29 octobre 2021) : l'application du code européen unique n'est pas obligatoire, à la condition que les établissements autorisés par l'ANSM en application des articles L. 1243-2 et L. 1245-5 du code de la santé publique veillent à ce que ce code européen unique figure dans les documents qui accompagnent les tissus ou les cellules selon les modalités prévues dans la décision de bonnes pratiques mentionnée à l'article R. 1245-33 du code de la santé publique.

III. Décision du Directeur Général de l'ANSM du 5 mai 2017 modifiant la Décision du Directeur Général de l'ANSM du 27 octobre 2010 définissant les règles de bonnes pratiques relatives à la préparation, à la conservation, au transport, à la distribution et à la cession des tissus, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire

La modification des bonnes pratiques prévues à l'article L1245-6 du CSP précise les modalités pratiques de mise en œuvre du code européen unique, notamment les exigences attachées à la mise en place du numéro unique de don, ainsi que les situations et les conditions dans lesquelles le code européen unique figure dans les documents qui accompagnent les tissus et les cellules, lorsqu'il s'avère impossible pour des raisons techniques de l'appliquer sur l'étiquetage du produit.

IV. Structure du code européen unique

La structure du SEC et du numéro unique de don ainsi que les personnes chargées de l'apposition de ce dernier numéro sont définies par l'arrêté du 5 mai 2017. A titre indicatif, le SEC se compose d'une séquence d'identification du don et d'une séquence d'identification du produit, de la manière suivante :

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

- Code d'établissement de tissus : Pour la France : FR + numéro d'établissement de tissus attribué aux établissements autorisés par l'ANSM à effectuer des activités portant sur les tissus et les cellules. La liste des numéros attribués à ces établissements figure sur un registre informatisé hébergé par la Commission européenne.
- Numéro unique de don : attribué à chaque don de tissus et de cellules par les établissements ou organismes autorisés au titre des articles L. 1243-2, L. 1245-5, L. 4211-9-1, L. 4211-9-2, L.5124-3 et L. 5124-9-1, que le produit soit destiné à être utilisé pour une greffe ou administration ou qu'il soit destiné à d'autres fins, par exemple la fabrication d'un médicament.
- Code du produit : Identifiant du système de codification choisi par l'établissement de tissus parmi les 3 systèmes de codification autorisés par la Commission européenne ("E" pour EUTC, "A" pour ISBT 128, "B" pour Eurocode), suivi du numéro du produit dans le système retenu.
- Numéro de sous-lot : ce numéro distingue et identifie de manière unique les tissus et cellules ayant le même numéro de don et le même code de produit et provenant du même établissement de tissus. Il est constitué de 3 caractères alphanumériques. Si ce numéro est inférieur à 3 caractères il doit être complété par des 0 devant le chiffre.
- Date de péremption des tissus et des cellules : date jusqu'à laquelle les tissus et cellules peuvent être utilisés. Cette date est composée de 8 caractères alphanumériques incluant l'année, le mois et le jour (AAAAMMJJ). Dans le cas des tissus et cellules pour lesquels aucune date de péremption n'est définie, la date d'expiration est 00000000.

V. Outils mis en place par la Commission européenne

La Commission Européenne (CE) assure l'hébergement et la maintenance d'une plate-forme informatique ("plate-forme de codification de l'Union") qui contient le registre listant les établissements de tissus autorisés au sein de l'UE dénommé Eurocet 128 ; et la nomenclature devant être utilisée pour les codes des produits.

Lien vers les sites dédiés de la CE :

- Registre : <https://webgate.ec.europa.eu/eucoding/>
- Eléments d'informations et Questions/réponses concernant le SEC : http://ec.europa.eu/health/blood_tissues_organs/tissues/single_european_code_en

Par ailleurs, la CE a lancé au mois d'octobre 2015 un projet européen dénommé VISTART (*Vigilance and Inspection for the Safety of Transfusion, Assisted Reproduction and Transplantation*). Ce projet qui aborde différents thèmes dont l'harmonisation des systèmes d'inspection comprend un module de travail (workpackage WP10) dédié au système européen de codification unique et dont le principal objectif est d'apporter un soutien technique et un guide pour les établissements de tissus et les autorités compétentes.

Lien vers Vistart : <https://vistart-ja.eu/>