

TRACTATENBLAD

VAN HET

KONINKRIJK DER NEDERLANDEN

JAARGANG 1977 Nr. 153

A. TITEL

*Europese Overeenkomst inzake de uitwisseling van reagentia
voor weefseltypering, met Protocol;
Straatsburg, 17 september 1974*

B. TEKST**European Agreement on the Exchange of Tissue-Typing Reagents**

The member States of the Council of Europe, signatory hereto,

Considering that tissue-typing reagents are not available in unlimited quantities;

Considering that it is highly desirable that member States, in a spirit of European solidarity, should assist one another in the supply of these tissue-typing reagents, should the need arise;

Considering that such mutual assistance is only possible if the character and use of such tissue-typing reagents are subject to rules to be laid down jointly by the member States and if the necessary import facilities and exemptions are granted,

Have agreed as follows:

Article 1

1. For the purposes of this Agreement, the expression "tissue-typing reagents" refers to reagents of human, animal, plant and other origin, used for the determination of tissue-typing.

2. The provisions of Articles 2 to 6 of this Agreement shall also apply to cells of known antigenic composition to be used for the investigation of typing reagents.

Article 2

The Contracting Parties undertake, provided that they have sufficient stocks for their own needs, to make tissue-typing reagents available to other Parties who are in need of them and to charge only those costs of collection, processing and carriage of such substances and the cost (if any) of their purchase.

Article 3

Tissue-typing reagents shall be made available to the other Contracting Parties subject to the condition that no profit is made on them,

Accord européen sur l'échange de réactifs pour la détermination des groupes tissulaires

Les Etats signataires du présent Accord, membres du Conseil de l'Europe,

Considérant que les réactifs pour la détermination des groupes tissulaires ne sont disponibles qu'en quantité limitée;

Estimant qu'il est hautement souhaitable que, dans un esprit de solidarité européenne, les Etats membres se prêtent une assistance mutuelle en vue de la fourniture de ces réactifs si la nécessité s'en fait sentir;

Considérant que cette assistance mutuelle n'est possible que si les propriétés et l'emploi de ces réactifs pour la détermination des groupes tissulaires sont soumis à des règles établies en commun par les Etats membres et si l'importation de ces réactifs bénéficie des facilités et exemptions nécessaires,

Sont convenus de ce qui suit:

Article 1

1. Aux fins d'application du présent Accord, les termes «réactifs pour la détermination des groupes tissulaires» désignent tous réactifs pour la détermination des groupes tissulaires d'origine humaine, animale, végétale ou autre.

2. Les dispositions des articles 2 à 6 du présent Accord s'appliquent également aux cellules de composition antigénique connue, utilisées pour l'étude des réactifs en question.

Article 2

Les Parties Contractantes s'engagent, pour autant qu'elles disposent de réserves suffisantes pour leurs propres besoins, à mettre les réactifs pour la détermination des groupes tissulaires à la disposition des autres Parties qui en ont besoin, sans autre rémunération que celle nécessaire au remboursement des frais de collecte, de préparation et de transport de ces substances ainsi que, s'il y a lieu, des frais d'achat de celles-ci.

Article 3

Les réactifs pour la détermination des groupes tissulaires sont mis à la disposition des autres Parties Contractantes sous les conditions

and that they shall be used solely for medical and scientific, i.e. non-commercial, purposes and shall be delivered only to laboratories designated by the governments concerned in accordance with Article 6 of this Agreement.

Article 4

1. The Contracting Parties shall certify that the provisions as laid down in the Protocol to this Agreement have been observed.

2. They shall also comply with any rules to which they have subscribed with regard to international standardisation in this field.

3. All consignments of tissue-typing reagents shall be accompanied by a certificate to the effect that they were prepared in accordance with the specifications in the Protocol. This certificate shall be based on the model to be found in the Annex to the Protocol.

4. The Protocol and its Annex constitute an administrative arrangement and may be amended or supplemented by the governments of the Parties to this Agreement.

Article 5

1. The Contracting Parties shall take all necessary measures to exempt from all import duties the tissue-typing reagents placed at their disposal by the other Parties.

2. They shall also take all necessary measures to provide for the speedy delivery of these substances, by the most direct route, to the consignees referred to in Article 3 of this Agreement.

Article 6

The Contracting Parties shall forward to one another, through the Secretary General of the Council of Europe, a list of the national and/or regional reference laboratories, empowered to issue certificates as provided in Article 4 of this Agreement and to distribute imported tissue-typing reagents.

Article 7

1. This Agreement shall be open to signature by the member States of the Council of Europe, who may become Parties to it either by:

a. signature without reservation in respect of ratification or acceptance, or

qu'ils ne donneront lieu à aucun bénéfice et qu'ils seront utilisés uniquement à des fins médicales et scientifiques, à savoir non commerciales, et ne pourront être livrés qu'aux laboratoires désignés par les gouvernements intéressés conformément à l'article 6 du présent Accord.

Article 4

1. Les Parties Contractantes garantissent le respect des dispositions telles qu'elles sont définies dans le Protocole au présent Accord.
2. Elles se conformeront en outre aux règles auxquelles elles ont adhéré en matière de standardisation internationale dans ce domaine.
3. Tout envoi de réactifs pour la détermination des groupes tissulaires sera accompagné d'un certificat attestant qu'il a été préparé en conformité avec les spécifications du Protocole. Le certificat sera établi selon le modèle figurant à l'Annexe au Protocole.
4. Le Protocole et son Annexe ont le caractère d'un arrangement administratif et pourront être modifiés ou complétés par les gouvernements des Parties au présent Accord.

Article 5

1. Les Parties Contractantes prendront toutes mesures nécessaires en vue d'exempter de tous droits d'importation les réactifs pour la détermination des groupes tissulaires mis à leur disposition par les autres Parties.
2. Elles prendront également toutes mesures nécessaires pour assurer, par la voie la plus directe, la livraison rapide de ces substances aux destinataires visés à l'article 3 du présent Accord.

Article 6

Les Parties Contractantes se communiqueront, par l'entremise du Secrétaire Général du Conseil de l'Europe, la liste des laboratoires de référence nationaux et/ou régionaux habilités à établir le certificat prévu à l'article 4 du présent Accord et à distribuer les réactifs de groupage tissulaire importés.

Article 7

1. Le présent Accord est ouvert à la signature des Etats membres du Conseil de l'Europe qui peuvent y devenir Parties par:
 - a. la signature sans réserve de ratification ou d'acceptation, ou

b. signature with reservation in respect of ratification or acceptance, followed by ratification or acceptance.

2. Instruments of ratification or acceptance shall be deposited with the Secretary General of the Council of Europe.

Article 8

1. This Agreement shall enter into force one month after the date on which three member States of the Council shall have become Parties to the Agreement, in accordance with the provisions of Article 7.

2. As regards any member State who shall subsequently sign the Agreement without reservation in respect of ratification or acceptance or who shall ratify or accept it, the Agreement shall enter into force one month after the date of such signature or after the date of deposit of the instrument of ratification or acceptance.

Article 9

1. After the entry into force of this Agreement, the Committee of Ministers of the Council of Europe may invite any non-member State to accede thereto.

2. Such accession shall be effected by depositing with the Secretary General of the Council of Europe an instrument of accession which shall take effect one month after the date of its deposit.

Article 10

1. Any Contracting Party may at the time of signature or when depositing its instrument of ratification, acceptance or accession, specify the territory or territories to which this Agreement shall apply.

2. Any Contracting Party may, when depositing its instrument of ratification, acceptance or accession or at any later date, by declaration addressed to the Secretary General of the Council of Europe, extend this Agreement to any other territory or territories specified in the declaration and for whose international relations it is responsible or on whose behalf it is authorised to give undertakings.

3. Any declaration made in pursuance of the preceding paragraph may, in respect of any territory mentioned in such declaration, be withdrawn according to the procedure laid down in Article 11 of this Agreement.

Article 11

1. Any Contracting Party may, in so far as it is concerned, denounce this Agreement by means of a notification addressed to the Secretary General of the Council of Europe.

b. la signature sous réserve de ratification ou d'acceptation suivie de ratification ou d'acceptation.

2. Les instruments de ratification ou d'acceptation seront déposés près le Secrétaire Général du Conseil de l'Europe.

Article 8

1. Le présent Accord entrera en vigueur un mois après la date à laquelle trois Etats membres du Conseil seront devenus Parties à l'Accord, conformément aux dispositions de l'article 7.

2. Pour tout Etat membre qui le signera ultérieurement sans réserve de ratification ou d'acceptation ou le ratifiera ou l'acceptera, l'Accord entrera en vigueur un mois après la date de la signature ou du dépôt de l'instrument de ratification ou d'acceptation.

Article 9

1. Après l'entrée en vigueur du présent Accord, le Comité des Ministres du Conseil de l'Europe pourra inviter tout Etat non membre du Conseil à y adhérer.

2. L'adhésion s'effectuera par le dépôt, près le Secrétaire Général du Conseil de l'Europe, d'un instrument d'adhésion qui prendra effet un mois après la date de son dépôt.

Article 10

1. Toute Partie Contractante peut, au moment de la signature ou au moment du dépôt de son instrument de ratification, d'acceptation ou d'adhésion, désigner le ou les territoires auxquels s'appliquera le présent Accord.

2. Toute Partie Contractante peut, au moment du dépôt de son instrument de ratification, d'acceptation ou d'adhésion ou à tout autre moment par la suite, étendre l'application du présent Accord par déclaration adressée au Secrétaire Général du Conseil de l'Europe, à tout autre territoire désigné dans la déclaration et dont elle assure les relations internationales ou pour lequel elle est habilitée à stipuler.

3. Toute déclaration faite en vertu du paragraphe précédent pourra être retirée, en ce qui concerne tout territoire désigné dans cette déclaration, aux conditions prévues par l'article 11 du présent Accord.

Article 11

1. Toute Partie Contractante pourra, en ce qui la concerne, dénoncer le présent Accord en adressant une notification au Secrétaire Général du Conseil de l'Europe.

2. Such denunciation shall take effect six months after the date of receipt by the Secretary General of such notification.

Article 12

The Secretary General of the Council of Europe shall notify the member States of the Council and any State which has acceded to this Agreement, of:

- a. any signature without reservation in respect of ratification or acceptance;
- b. any signature with reservation in respect of ratification or acceptance;
- c. the deposit of any instrument of ratification, acceptance or accession;
- d. any date of entry into force of this Agreement in accordance with Article 8 thereof;
- e. any declaration received in pursuance of the provisions of paragraphs 2 and 3 of Article 10;
- f. any notification received in pursuance of the provisions of Article 11 and the date on which denunciation takes effect;
- g. any amendment of or supplement to the Protocol and its Annex under Article 4, paragraph 4 of this Agreement.

IN WITNESS WHEREOF the undersigned, being duly authorised thereto, have signed this Agreement.

DONE at Strasbourg, this 17th day of September 1974, in the English and French languages, both texts being equally authoritative, in a single copy which shall remain deposited in the archives of the Council of Europe. The Secretary General of the Council of Europe shall transmit certified copies to each of the signatory and acceding States.

*For the Government of the Republic of Austria:
Pour le Gouvernement de la République d'Autriche:*

*For the Government of the Kingdom of Belgium:
Pour le Gouvernement du Royaume de Belgique:*

*sous réserve de ratification
ou d'acceptation
Strasbourg, le 11 janvier 1977
(s.) JEAN BOUHA*

2. La dénonciation prendra effet six mois après la date de réception de la notification par le Secrétaire Général.

Article 12

Le Secrétaire Général du Conseil de l'Europe notifiera aux Etats membres du Conseil et à tout Etat ayant adhéré au présent Accord:

- a. toute signature sans réserve de ratification ou d'acceptation;
- b. toute signature avec réserve de ratification ou d'acceptation;
- c. le dépôt de tout instrument de ratification, d'acceptation ou d'adhésion;
- d. toute date d'entrée en vigueur du présent Accord en application des dispositions de l'article 8;
- e. toute déclaration reçue en application des dispositions des paragraphes 2 et 3 de l'article 10;
- f. toute notification reçue en application des dispositions de l'article 11, et la date à laquelle la dénonciation prend effet;
- g. tout amendement ou complément au Protocole et à son Annexe aux termes du paragraphe 4 de l'article 4 du présent Accord.

EN FOI DE QUOI, les soussignés, dûment autorisés à cet effet, ont signé le présent Accord.

FAIT à Strasbourg, le 17 septembre 1974, en français et en anglais, les deux textes faisant également foi, en un seul exemplaire qui sera déposé dans les archives du Conseil de l'Europe. Le Secrétaire Général du Conseil de l'Europe en communiquera copie certifiée conforme à chacun des Etats signataires et adhérents.

*For the Government of the Republic of Cyprus:
Pour le Gouvernement de la République de Chypre:*

*with reservation in respect
of ratification or acceptance
Strasbourg, le 15 décembre 1975
(sd.) C. N. PILAVACHI*

*For the Government of the Kingdom of Denmark:
Pour le Gouvernement du Royaume de Danemark:*

*with reservation in respect
of ratification or acceptance
Strasbourg, 17 October 1974
(sd.) FRODE L. G. SCHÖN*

*For the Government of the French Republic:
Pour le Gouvernement de la République française:*

*sous réserve de ratification
ou d'acceptation
Strasbourg, le 4 octobre 1976
(s.) ALBERT FEQUANT*

*For the Government of the Federal Republic of Germany:
Pour le Gouvernement de la République Fédérale d'Allemagne:*

*sous réserve de ratification
ou d'acceptation
Strasbourg, le 18 février 1975
(s.) C. H. LÜDERS*

*For the Government of the Icelandic Republic:
Pour le Gouvernement de la République islandaise:*

*For the Government of Ireland:
Pour le Gouvernement d'Irlande:*

*For the Government of the Italian Republic:
Pour le Gouvernement de la République italienne:*

*For the Government of the Grand Duchy of Luxembourg:
Pour le Gouvernement du Grand-Duché de Luxembourg:*

*sous réserve de ratification
ou d'acceptation
(s.) P. MERTZ*

*For the Government of Malta:
Pour le Gouvernement de Malte:*

*For the Government of the Kingdom of the Netherlands:
Pour le Gouvernement du Royaume des Pays-Bas:*

*For the Government of the Kingdom of Norway:
Pour le Gouvernement du Royaume de Norvège:*

*For the Government of the Kingdom of Sweden:
Pour le Gouvernement du Royaume de Suède:*

*For the Government of the Swiss Confederation:
Pour le Gouvernement de la Confédération suisse:*

*sous réserve de ratification
ou d'acceptation*

(s.) ALFRED WACKER

*For the Government of the Turkish Republic:
Pour le Gouvernement de la République turque:*

*For the Government of the United Kingdom of Great Britain and
Northern Ireland:
Pour le Gouvernement du Royaume-Uni de Grande-Bretagne et
d'Irlande du Nord:*

De Overeenkomst is voorts nog ondertekend voor:

het Koninkrijk der Nederlanden ¹⁾	3 augustus 1977
Italië ¹⁾	7 oktober 1977

¹⁾ Onder voorbehoud van bekrachtiging of aanvaarding.

Protocol to the Agreement

GENERAL PROVISIONS

1. Specificity

A. *Tissue-typing reagents to be used in cytotoxic techniques on lymphocytes*

These reagents must, when used according to the technique recommended by the producer, react with all lymphocytes known to contain the antigen(s) corresponding to the specificity (specificities) mentioned on the label. They must not react with any cell known not to contain this antigen (these antigens).

When these reagents are used according to the technique recommended by the producer there must be no evidence of any interfering serological phenomena such as:

- a. prozone effect;
- b. anticomplementarity.

B. *Tissue-typing reagents for use in a complement fixation technique on platelets*

These reagents must, when used according to the technique recommended by the producer, give complement fixation with all platelets known to contain the antigen(s) corresponding to the specificity (specificities) mentioned on the label. They must not give complement fixation with any platelets known not to contain this antigen (these antigens).

When these reagents are used according to the technique recommended by the producer there must be no evidence of any interfering serological phenomena such as:

- a. prozone effect;
- b. anticomplementarity.

2. Potency

A. *Tissue-typing reagents to be used in cytotoxic techniques on lymphocytes*

The titre of such a reagent is determined by making successive twofold dilutions of the reagent under study in inactivated AB serum from a donor negative for the antigen(s) corresponding to the antibody (antibodies) in the reagent who should also not have been immunised against tissue antigens by transfusion, pregnancy or other means. Each dilution is then tested with lymphocytes known to contain the corresponding antigen(s) in the reagent, using the technique recommended by the producer. The titre is the reciprocal of

Protocole à l'Accord

DISPOSITIONS GENERALES

1. Spécificité

A. *Réactifs de groupage tissulaire à utiliser dans les techniques de cytotoxicité sur lymphocytes*

Ces réactifs doivent, quand ils sont utilisés selon la technique recommandée par le producteur, réagir avec tous les lymphocytes dont on sait qu'ils contiennent le ou les antigènes correspondant à la ou aux spécificités mentionnées sur l'étiquette. Ils ne doivent réagir avec aucune cellule dont on sait qu'elle ne contient pas cet antigène (ou ces antigènes).

Quand ces réactifs sont utilisés selon la technique recommandée par le producteur, il ne doit apparaître aucun phénomène sérologique gênant comme:

- a. un effet de prozone,
- b. une anticomplémentarité.

B. *Réactifs de groupage tissulaire à utiliser dans une technique de fixation du complément sur plaquettes*

Ces réactifs doivent, quand ils sont utilisés selon la technique recommandée par le producteur, donner une fixation du complément avec toutes les plaquettes dont on sait qu'elles contiennent le ou les antigènes correspondant à la ou aux spécificités mentionnées sur l'étiquette. Ils ne doivent pas donner de fixation du complément avec des plaquettes dont on sait qu'elles ne contiennent pas cet antigène (ou ces antigènes).

Quand ces réactifs sont utilisés selon la technique recommandée par le producteur, il ne doit apparaître aucun phénomène sérologique gênant comme:

- a. un effet de prozone,
- b. une anticomplémentarité.

2. Activité

A. *Réactifs de groupage tissulaire utilisés dans les techniques de cytotoxicité sur lymphocytes*

On détermine le titre d'un tel réactif en procédant à de doubles dilutions successives du réactif étudié dans du sérum AB inactivé provenant d'un donneur négatif pour l'antigène (ou les antigènes) correspondant à l'anticorps (ou aux anticorps) contenu(s) dans le réactif. En outre, le donneur ne doit pas avoir été immunisé contre les antigènes tissulaires, à la suite de transfusion, grossesse, etc. Chaque dilution est alors testée avec des lymphocytes connus pour contenir l'antigène (ou les antigènes) correspondant(s) dans le réactif, selon la

the figure representing the highest serum dilution in which a significantly positive reaction occurs, the dilution being calculated without the inclusion of the volume of the corpuscular suspension or any other additive in the total volume.

B. Tissue-typing reagents for use in a complement fixation technique on platelets

The titre of such a reagent is determined by making successive two-fold dilutions of the reagent under study in 10 % inactivated AB serum in Veronal buffer. Each serum is then tested with platelets known to contain the antigen homologous to the antibodies in the reagent, using the technique recommended by the producer. The titre is the reciprocal of the figure representing the highest serum dilution in which a significantly positive reaction occurs, the dilution being calculated without the inclusion of the volume of the corpuscular suspension or any other additive in the total volume.

Further provisions, for tissue-typing reagents to be used in cytotoxic techniques on lymphocytes as well as for reagents to be used in a complement fixation technique on platelets:

3. Preservation

Tissue-typing reagents may be preserved in the liquid or in the dried state. Liquid reagents shall be kept at a temperature not above -70°C , dried reagents at a temperature not above $+4^{\circ}\text{C}$.

Thawing and refreezing of the reagents during the period of storage must be avoided as much as possible.

Dried reagents shall be kept in an atmosphere of inert gas or in vacuo in the container in which they were dried and which shall be closed so as to exclude moisture. A dried reagent must not lose more than 0.5 % of its weight when tested by further drying over phosphorous pentoxide at a pressure not exceeding 0.02 mm of mercury for 24 hours.

Reagents shall be prepared with aseptic precautions and shall be free from bacterial contamination. In order to prevent bacterial growth the producer may decide that an antiseptic and/or antibiotic shall be added to the reagent. In such cases the reagent must still fulfil the requirements for specificity and potency in the presence of the added substance.

The above also applies to any other additives such as anticoagulants. Reagents, after thawing or after reconstitution, should be transparent and should not contain any sediment, gel or visible particles.

technique recommandée par le producteur. Le titre est la réciproque du chiffre représentant la plus forte dilution de sérum où une réaction nettement positive soit observée, la dilution étant calculée compte non tenu du volume de la suspension cellulaire ou de tout autre additif contenu dans le volume total.

B. Réactifs de groupage tissulaire à utiliser dans une technique de fixation du complément sur plaquettes

On détermine le titre d'un tel réactif en procédant à de doubles dilutions successives du réactif étudié dans du sérum AB inactivé à 10 % sur tampon de véronal. Chaque sérum est ensuite testé avec des plaquettes connues pour contenir les antigènes homologues aux anticorps contenus dans le réactif, selon la technique recommandée par le producteur. Le titre est la réciproque du chiffre représentant la plus forte dilution de sérum où une réaction nettement positive est encore observée, la dilution étant calculée compte non tenu du volume de la suspension cellulaire ou de tout autre additif contenu dans le volume total.

Autres dispositions, pour les réactifs de groupage tissulaire à utiliser dans les techniques de cytotoxicité sur lymphocytes et pour les réactifs à utiliser dans les techniques de fixation du complément sur plaquettes:

3. Conservation

Les réactifs de groupage tissulaire peuvent être conservés à l'état liquide ou sous forme déshydratée. Les réactifs liquides doivent être conservés à une température ne dépassant pas -70°C et les réactifs déshydratés à une température ne dépassant pas $+4^{\circ}\text{C}$.

Il faut éviter autant que possible de décongeler et de recongeler les réactifs pendant la période de stockage.

Les réactifs déshydratés doivent être conservés dans une atmosphère de gaz inerte ou sous vide dans le récipient où ils ont été déshydratés et qui doit être fermé de façon à éviter toute pénétration d'humidité. Un réactif déshydraté ne doit pas perdre plus de 0,5 % de son poids quand on le teste en accentuant sa déshydratation au moyen de l'anhydride phosphoreux à une pression ne dépassant pas 0,02 mm de mercure pendant 24 heures.

Les réactifs doivent être préparés avec les précautions d'asepsie nécessaires et doivent être exempts de toute contamination bactériologique. Afin d'éviter l'apparition de bactéries, le producteur peut prescrire l'addition d'un antiseptique et/ou d'un antibiotique au réactif. Dans ces cas-là, le réactif doit continuer à remplir les conditions de spécificité et activité en présence de la substance ajoutée.

Il en va de même pour tout autre additif, par exemple les anticoagulants. Les réactifs, après décongélation ou reconstitution, doivent être transparents et ne doivent contenir ni résidu, ni traces de coagulation, ni particules visibles.

4. Stability and expiry date

Each reagent, when kept under the appropriate conditions of storage, should retain the requisite properties for at least one year.

The expiry date of a reagent in the liquid state as given on the label shall be not more than one year from the date of the last satisfactory potency test. The expiry date can be extended for further periods of one year by repetition of potency tests.

The expiry date of reagents in the dried form as given on the label shall be in accordance with evidence obtained from experiments on stability.

5. Dispensing and volume

Tissue-typing reagents shall be dispensed in such a way and in such volumes that the reagent in one container is sufficient for the performance of tests with positive and negative control corpuscles in addition to the performance of tests with the unknown corpuscles.

The volume in one container shall be such that the contents can, if necessary, be used for the performance of the appropriate tests for potency as described in this Protocol.

6. Records and samples

Written records shall be kept by the producing laboratory of all steps in the production and control of tissue-typing reagents. Adequate samples of all reagents issued shall be retained by the laboratory, until it can be reasonably assumed that the batch is no longer in use.

7. Shipment

Frozen reagents must be shipped in such fashion that they remain frozen until arrival. Care must be taken to protect reagents against inactivation by the entry of CO₂. Dried reagents may be shipped at ambient temperatures.

8. Labels, leaflets and certificates

Two labels, one printed in English and one in French, in black on white paper, shall be affixed to each final container and shall contain the following information:

- a. name and address of producer;
- b. name of the reagent as it appears in the heading of the relevant specification;
- c. name and amount of antiseptic and/or antibiotic, if present, or indication of absence;
- d. the volume or, where the reagent is dried, the volume and composition of the fluid needed for reconstitution;

4. Stabilité et date de péremption

Tout réactif conservé dans les conditions de stockage appropriées, doit garder les propriétés requises pendant un an au moins.

La date de péremption d'un réactif à l'état liquide qui est portée sur l'étiquette ne doit pas être postérieure de plus d'un an à la date du dernier test d'activité satisfaisant. La durée de validité peut être prolongée par périodes d'un an si l'on renouvelle les tests d'activité.

La date de péremption des réactifs sous forme déshydratée qui est portée sur l'étiquette doit être conforme aux conclusions tirées des expériences de stabilité.

5. Préparation et volume par échantillon

Les réactifs de groupage tissulaire seront préparés et répartis de telle façon que les réactifs contenus dans un récipient permettent d'effectuer, outre les tests avec les cellules inconnues, des tests avec des cellules de contrôle positif et négatif.

Le volume contenu dans un récipient sera tel que, le cas échéant, on pourra l'employer pour effectuer les tests d'activité appropriés décrits dans le présent Protocole.

6. Consignation des résultats et échantillons

Le laboratoire producteur doit consigner par écrit toutes les opérations relatives à la production et au contrôle des réactifs de groupage tissulaire. Il doit conserver des échantillons appropriés de tous les réactifs qu'il a produits jusqu'à ce que l'on puisse raisonnablement supposer que le lot n'est plus utilisé.

7. Expédition

Les réactifs congelés doivent être expédiés de façon à rester congelés jusqu'à leur arrivée. Il faut prendre les précautions nécessaires en vue d'éviter que les réactifs ne soient inactivés par la pénétration de CO₂. Les réactifs déshydratés peuvent être expédiés aux températures ambiantes.

8. Etiquettes, notices et certificats

Deux étiquettes, imprimées l'une en anglais et l'autre en français en noir sur papier blanc, seront fixées sur chaque récipient définitif; elles contiendront les renseignements suivants:

- a. le nom et l'adresse du producteur;
- b. le nom du réactif tel qu'il figure dans le titre de la spécification en question;
- c. le nom et la quantité d'antiseptique et/ou d'antibiotique ou la mention de l'absence de ces substances;
- d. la dose ou, si le réactif est déshydraté, la dose et la composition du liquide nécessaire à sa reconstitution;

- e. expiry date;
- f. batch number;
- g. conditions of storage;
- h. results of the test for HB-Ag.

Moreover, these labels or the carton enclosing several final containers, or the leaflet accompanying the containers, shall contain the following information:

- a. full name and address of producer;
- b. name of the reagent as it appears in the heading of the relevant specification;
- c. the volume or, where the reagent is dried, the volume and composition of the fluid needed for reconstitution;
- d. date of last potency test;
- e. expiry date (if any);
- f. batch number;
- g. adequate description of the method of use recommended by the producer;
- h. conditions of storage of unopened ampoules and precautions to be taken after opening;
- i. exact composition, including antiseptic and/or antibiotic if any;
- j. statement whether the product contains or does not contain material of human origin.

Each consignment shall be accompanied by a certificate as provided in Article 4 of the Agreement and the Annex to the present Protocol. Examples of label and leaflet are attached to the present Protocol.

SPECIFIC PROVISIONS ¹⁾

¹⁾ To be completed under Article 4, paragraph 4 of the European Agreement on the Exchange of Tissue-Typing Reagents.

- e. la date de péremption;
- f. le numéro du lot;
- g. les conditions d'emmagasinage;
- h. les résultats de l'épreuve HB-Ag.

En outre, ces étiquettes ou les étiquettes apposées sur le carton contenant plusieurs récipients définitifs, ou la notice accompagnant les récipients, contiendront les renseignements suivants:

- a. le nom et l'adresse complets du producteur;
- b. le nom du réactif tel qu'il figure dans le titre de la spécification en question;
- c. la dose ou, si le réactif est déshydraté, la dose et la composition du liquide nécessaire à sa reconstitution;
- d. la date du dernier test d'activité;
- e. la date de péremption (le cas échéant);
- f. le numéro du lot;
- g. une description appropriée du mode d'emploi recommandé par le producteur;
- h. les conditions de stockage des ampoules non ouvertes et les précautions à prendre après leur ouverture;
- i. la composition exacte, y compris le cas échéant, les antiseptiques et/ou les antibiotiques;
- j. la mention du fait que le produit contient ou ne contient pas des matériaux d'origine humaine.

Chaque envoi doit être accompagné d'un certificat conformément aux dispositions de l'article 4 de l'Accord et de l'Annexe au présent Protocole. Des exemples d'étiquette et de notice sont joints au présent Protocole.

DISPOSITIONS PARTICULIERES ¹⁾

¹⁾ À compléter selon l'article 4, paragraphe 4, de l'Accord européen sur l'échange de réactifs pour la détermination des groupes tissulaires.

Exemple d'étiquette – Example of label
 CONSEIL DE L'EUROPE – COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen sur l'échange de réactifs pour la détermination
 des groupes tissulaires*

*European Agreement on the Exchange of
 Tissue-Typing Reagents*

1. Nom et adresse du producteur	1. Name and address of the producer
2. Réactif pour groupage tissulaire anti HL-A	2. Tissue-typing reagent anti HL-A
3. 1 ml ou Reconstituer avec 1 ml d'eau distillée	3. 1 ml or To be reconstituted with 1 ml of distilled water
4. Date du dernier contrôle d'activité	4. Date of last potency test
5. Date de péremption	5. Expiry date
6. Numéro du lot	6. Batch number
7. Technique à utiliser: lymphocyto-toxicité NIH	7. Technique to be used : NIH Lymphocytotoxicity
8. A conserver à – .. (temp., etc.)	8. To be stored at – .. (temp. etc.)
9. Composition	9. Composition
10. Le réactif contient du sérum humain	10. The reagent contains human serum

Cette étiquette sera placée sur le colis renfermant plusieurs récipients définitifs.

This label must be attached to a container enclosing several final containers.

Exemple de notice – Example of leaflet

CONSEIL DE L'EUROPE – COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen sur l'échange de réactifs pour la détermination
des groupes tissulaires*

*European Agreement on the Exchange of
Tissue-Typing Reagents*

1. Laboratoire national de référence de groupage tissulaire 1 Main Street, Metropolis, Westland	1. National Tissue-Typing Reference Laboratory, 1 Main Street, Metropolis, Westland
2. Réactif pour groupage tissulaire anti HL-A I	2. Tissue-typing reagent anti HL-A I
3. N_3Na 0.1 g% solution a été ajouté	3. N_3Na 0.1 g% solution is added
4. 1 ml ou Reconstituer avec 1 ml d'eau distillée	4. 1 ml or To be reconstituted with 1 ml of distilled water
5. Date de péremption le 5 décembre 1975	5. Expiry date 5 December 1975
6. Numéro du lot n° 7257	6. Batch number No. 7257
7. A conserver à $-70^{\circ}C$	7. To be stored at $-70^{\circ}C$
8. Résultat du test pour dépister le HB-Ag: négatif	8. Result of the test for HB-Ag: negative

Cette notice sera fixée sur chaque récipient définitif.
This leaflet must be affixed to each final container.

Annexe au Protocole – Annex to the Protocol
 CONSEIL DE L'EUROPE – COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen sur l'échange de réactifs pour la détermination
 des groupes tissulaires*

European Agreement on the Exchange of Tissue-Typing Reagents

Certificat

(Article 4)

Certificate

A NE PAS DETACHER DE L'ENVOI
 NOT TO BE SEPARATED FROM THE SHIPMENT

..... 19..

(lieu) (date)
 (place) (date)

Nombre de colis Number of packages Désignation Marked N° des lots Batch No. 	Le soussigné déclare que l'envoi spécifié en marge The undersigned certifies that the shipment specified in the margin préparé sous la responsabilité de prepared under the responsibility of organisme visé à l'article 6 de l'Accord, est conforme one of the bodies referred to in Article 6 of the Agree- aux spécifications du Protocole à l'Accord et qu'il ment, is in conformity with the specifications of the peut être délivré immédiatement au destinataire Protocol to the Agreement and can be delivered im- (nom et lieu) mediately to the consignee (name and place) (cachet) (signature) (titre) (stamp) (signature) (title)
--	---

C. VERTALING**Europese Overeenkomst inzake de uitwisseling van reagentia voor weefseltypering**

De Lid-Staten van de Raad van Europa, die deze Overeenkomst hebben ondertekend,

Overwegende dat reagentia voor weefseltyperingen niet in onbeperkte hoeveelheden beschikbaar zijn;

Overwegende dat het in hoge mate wenselijk is dat de Lid-Staten, in een geest van Europese saamhorigheid, elkaar helpen door deze reagentia voor weefseltypering te verschaffen, indien de noodzakelijkheid zich daartoe doet gevoelen;

Overwegende dat dergelijke wederzijdse hulp alleen mogelijk is, indien de eigenschappen en het gebruik van deze reagentia voor weefseltypering onderworpen zijn aan door de Lid-Staten gemeenschappelijk vast te stellen regels en indien voor de invoer van deze reagentia voor weefseltypering de nodige faciliteiten en vrijstellingen worden verleend,

Zijn overeengekomen als volgt:

Artikel 1

1. Voor de toepassing van deze Overeenkomst wordt onder „reagentia voor weefseltypering” verstaan reagentia van menselijke, dierlijke, plantaardige en andere oorsprong, gebruikt voor de bepaling van weefseltypering.

2. De bepalingen van de artikelen 2 tot 6 van deze Overeenkomst zijn ook van toepassing op cellen van een bekende antigenetische samenstelling, te gebruiken voor het onderzoek van reagentia voor typering.

Artikel 2

De Overeenkomstsluitende Partijen verbinden zich, zo zij over een voldoende voorraad voor eigen behoeften beschikken, om reagentia voor weefseltypering ter beschikking te stellen van andere Partijen die deze nodig hebben, en dat slechts tegen betaling van de kosten van het verwerven, bereiden en verzenden van deze reagentia en de eventuele kosten van aankoop.

Artikel 3

Reagentia voor weefseltypering worden ter beschikking gesteld van de andere Overeenkomstsluitende Partijen onder de voorwaarde, dat

er geen winst op wordt gemaakt, en dat zij alleen voor geneeskundige en wetenschappelijke, d.w.z. niet-commerciële, doeleinden worden gebruikt en dat zij slechts aan de door de betrokken regeringen aangewezen laboratoria worden afgeleverd in overeenstemming met artikel 6 van deze Overeenkomst.

Artikel 4

1. De Overeenkomstsluitende Partijen verklaren, dat aan de bepalingen als nedergelegd in het Protocol bij deze Overeenkomst is voldaan.
2. Zij houden zich bovendien aan de regels welke zij hebben aangevaard betreffende de internationale standaardisatie op dit gebied.
3. Elke zending van reagentia voor weefseltypering dient vergezeld te gaan van een verklaring, dat zij zijn bereid overeenkomstig de voorschriften van het Protocol. Deze verklaring dient te zijn gebaseerd op het model vervat in de Bijlage bij het Protocol.
4. Het Protocol en zijn Bijlage vormen een administratieve afspraak en kunnen door de Regeringen van Partijen bij deze Overeenkomst worden gewijzigd of aangevuld.

Artikel 5

1. De Overeenkomstsluitende Partijen treffen alle nodige maatregelen ten einde de hun door andere Partijen ter beschikking gestelde reagentia voor weefseltypering vrij te stellen van alle invoerrechten.
2. Zij treffen eveneens alle nodige maatregelen ten einde de snelle aflevering van deze reagentia, langs de meest rechtstreekse weg, aan de in artikel 3 van deze Overeenkomst bedoelde geadresseerden te bewerkstelligen.

Artikel 6

De Overeenkomstsluitende Partijen doen elkaar, door bemiddeling van de Secretaris-Generaal van de Raad van Europa, een lijst toekomen van de nationale en/of regionale referentie-laboratoria die bevoegd zijn tot het afgeven van de verklaringen als voorzien in artikel 4 van deze Overeenkomst en tot het distribueren van ingevoerde reagentia voor weefseltypering.

Artikel 7

1. Deze Overeenkomst staat open voor ondertekening door de Lid-Staten van de Raad van Europa, die Partij daarbij kunnen worden door:

a. ondertekening zonder voorbehoud van bekrachtiging of aanvaarding; of

b. ondertekening onder voorbehoud van bekrachtiging of aanvaarding, gevolgd door bekrachtiging of aanvaarding.

2. De akten van bekrachtiging of aanvaarding worden nedergelegd bij de Secretaris-Generaal van de Raad van Europa.

Artikel 8

1. Deze Overeenkomst treedt in werking een maand na de datum waarop drie Lid-Staten van de Raad overeenkomstig het in artikel 7 bepaalde Partij zijn geworden bij de Overeenkomst.

2. Voor elke Lid-Staat die de Overeenkomst daarna zonder voorbehoud van bekrachtiging of aanvaarding ondertekent, dan wel haar bekrachtigt of aanvaardt, treedt de Overeenkomst in werking een maand na de datum van de ondertekening of van de nederlegging van de akte van bekrachtiging of aanvaarding.

Artikel 9

1. Na de inwerkingtreding van deze Overeenkomst kan het Comité van Ministers van de Raad van Europa iedere Staat die geen lid is van de Raad, uitnodigen tot deze Overeenkomst toe te treden.

2. Toetreding geschiedt door nederlegging bij de Secretaris-Generaal van de Raad van Europa van een akte van toetreding, die een maand na de datum van nederlegging van kracht wordt.

Artikel 10

1. Een Overeenkomstsluitende Partij kan op het tijdstip van ondertekening of van nederlegging van haar akte van bekrachtiging, aanvaarding of toetreding het grondgebied of de grondgebieden aanwijken waarop deze Overeenkomst van toepassing is.

2. Een Overeenkomstsluitende Partij kan op het tijdstip van nederlegging van haar akte van bekrachtiging, aanvaarding of toetreding of op elk later tijdstip door middel van een verklaring, gericht aan de Secretaris-Generaal van de Raad van Europa, de toepassing van deze Overeenkomst uitbreiden tot ieder ander in de verklaring aangegeven grondgebied voor welks internationale betrekkingen zij verantwoordelijk is of voor hetwelk zij bevoegd is verbintenissen aan te gaan.

3. Verklaringen, afgelegd krachtens het voorafgaande lid, kunnen, wat betreft een grondgebied dat is aangewezen in deze verklaring,

onder de voorwaarden genoemd in artikel 11 van deze Overeenkomst, worden ingetrokken.

Artikel 11

1. Een Overeenkomstsluitende Partij kan deze Overeenkomst wat haar betreft opzeggen door een kennisgeving aan de Secretaris-Generaal van de Raad van Europa te richten.

2. De opzegging wordt van kracht zes maanden na de datum van ontvangst van de kennisgeving door de Secretaris-Generaal.

Artikel 12

De Secretaris-Generaal van de Raad van Europa geeft aan de Lid-Staten van de Raad en aan iedere Staat die is toegetreden tot deze Overeenkomst, kennis van:

- a. ondertekeningen zonder voorbehoud van bekrachtiging of aanvaarding;
- b. ondertekeningen onder voorbehoud van bekrachtiging of aanvaarding;
- c. nederleggingen van akten van bekrachtiging, aanvaarding of toetreding;
- d. data van inwerkingtreding van deze Overeenkomst overeenkomstig artikel 8;
- e. verklaringen ontvangen krachtens het bepaalde in artikel 10, tweede en derde lid;
- f. kennisgevingen ontvangen krachtens het bepaalde in artikel 11 en de datum waarop de opzegging van kracht wordt;
- g. elke wijziging of aanvulling van het Protocol en de bijbehorende Bijlage krachtens het bepaalde in artikel 4, vierde lid, van deze Overeenkomst.

TEN BLIJKE WAARVAN de ondergetekenden, daartoe behoorlijk gemachtigd, deze Overeenkomst hebben ondertekend.

GEDAAN te Straatsburg, op 17 september 1974, in de Engelse en de Franse taal, zijnde beide teksten gelijkelijk gezaghebbend, in een enkel exemplaar dat zal worden nedergelegd in het archief van de Raad van Europa. De Secretaris-Generaal van de Raad van Europa doet een voor eensluidend gewaarmerkt afschrift toekomen aan alle Staten die deze Overeenkomst hebben ondertekend of daartoe zijn toegetreden.

(Voor de ondertekeningen zie blz. 8 e.v. van dit Tractatenblad.)

Protocol bij de Overeenkomst Algemene Bepalingen

1. Specificiteit

A. Reagentia voor weefseltypering te gebruiken bij cytotoxische technieken op lymphocyten

Deze reagentia moeten, wanneer zij worden gebruikt volgens de door de producent aanbevolen techniek, reageren met alle lymphocyten waarvan men weet dat ze het antigeen (de antigenen) bevatten, overeenkomende met de specificiteit(en) vermeld op het etiket. Ze mogen niet reageren met cellen waarvan men weet dat ze dit antigeen (deze antigenen) niet bevatten.

Wanneer deze reagentia worden gebruikt volgens de door de producent aanbevolen techniek mogen er geen storende serologische verschijnselen voorkomen als:

- a. prozone effect;
- b. anticomplementariteit.

B. Reagentia voor weefseltypering voor gebruik bij een complement-fixatietechniek op bloedplaatjes

Deze reagentia moeten, wanneer zij worden gebruikt volgens de door de producent aanbevolen techniek, complementfixatie geven met alle bloedplaatjes waarvan men weet dat ze het antigeen (de antigenen) bevatten, overeenkomende met de specificiteit(en) vermeld op het etiket. Zij mogen geen complementfixatie geven met bloedplaatjes waarvan men weet dat ze dit antigeen (deze antigenen) niet bevatten.

Wanneer deze reagentia worden gebruikt volgens de door de producent aanbevolen techniek mogen er geen storende serologische verschijnselen voorkomen als:

- a. prozone effect;
- b. anticomplementariteit.

2. Sterkte

A. Reagentia voor weefseltypering te gebruiken bij cytotoxische technieken op lymphocyten

De titer van het reagens wordt bepaald door opeenvolgende tweevoudige oplossingen te maken van het reagens dat wordt bestudeerd in een niet-actief AB-serum van een donor die negatief is voor het antigeen (de antigenen), overeenkomende met de antistof (fen) in het reagens, en die ook niet geïmmuniseerd mag zijn tegen weefselantigenen als gevolg van transfusie, zwangerschap of door andere middelen. Elke oplossing wordt dan onderzocht met lymphocyten waarvan men weet dat ze het (de) overeenkomende antigeen (anti-

genen) bevatten in het reagens, waarbij de door de producent aanbevolen techniek wordt toegepast. De titer is het omgekeerde van het getal dat de hoogste serumoplossing aangeeft, waarin een duidelijke positieve reactie voorkomt; hierbij wordt de oplossing berekend zonder rekening te houden met het volume van de cellulaire suspensie of enige andere toevoeging aan het totale volume.

B. Reagentia voor weefseltypering voor gebruik bij een complement-fixatietechniek op bloedplaatjes

De titer van het reagens wordt bepaald door opeenvolgende tweevoudige oplossingen te maken van het reagens dat wordt bestudeerd in een voor 10% niet-actief AB-serum in een Veronal-buffer. Elk serum wordt dan onderzocht met plaatjes waarvan men weet dat ze het antigeen bevatten dat homoloog is met de antistoffen in het reagens, waarbij de door de producent aanbevolen techniek wordt toegepast. De titer is het omgekeerde van het getal dat de hoogste serumoplossing aangeeft, waarin een duidelijke positieve reactie voorkomt; hierbij wordt de oplossing berekend zonder rekening te houden met het volume van de cellulaire suspensie of enige andere toevoeging aan het totale volume.

Overige bepalingen betreffende reagentia voor weefseltypering, te gebruiken zowel bij cytotoxische technieken op lymfocyten als bij reagentia te gebruiken bij een complement-fixatietechniek op plaatjes.

3. Wijze van bewaren

Reagentia voor weefseltypering kunnen worden bewaard in vloeibare of droge vorm. Vloeibare reagentia moeten worden bewaard bij een temperatuur die niet boven -70°C komt, gedroogde reagentia bij een temperatuur die niet boven $+4^{\circ}\text{C}$ komt.

Het ontdooien en opnieuw invriezen van de reagentia gedurende de periode van opslag moet zoveel mogelijk worden vermeden.

Gedroogde reagentia moeten worden bewaard in een atmosfeer van edelgassen of in vacuo in de container waarin ze werden gedroogd en die moet worden gesloten ten einde vocht buiten te sluiten. Een gedroogd reagens mag niet meer dan 0,5% van zijn gewicht verliezen wanneer het onderzocht wordt door verder drogen boven fosforpentoxide, onder een kwikdruk die niet meer bedraagt dan 0,02 mm gedurende 24 uur.

De reagentia moeten worden bereid met de nodige aseptische voorzorgsmaatregelen en moeten vrij zijn van bacteriologische besmetting. Ten einde bacteriologische groei te voorkomen kan de producent bepalen dat aan het reagens een antisepticum en/of antibioticum toegevoegd dient te worden. In dergelijke gevallen moet het reagens blijven voldoen aan de vereisten voor specificiteit en sterkte bij aanwezigheid van de toegevoegde stof.

Het bovengenoemde is ook van toepassing op alle andere additieven zoals antistollingsmiddelen. De reagentia moeten, na ontdooiing

of reconstructie, doorzichtig zijn en mogen geen bezinksel, gel of zichtbare deeltjes bevatten.

4. Stabiliteit en vervaldatum

Elke reagens moet, wanneer het onder de juiste omstandigheden is opgeslagen, de vereiste eigenschappen gedurende tenminste één jaar behouden.

De vervaldatum van een reagens in vloeibare staat, zoals aangegeven op het etiket, mag niet meer dan één jaar liggen na de datum van de laatste sterktest met bevredigend resultaat. De vervaldatum kan telkens voor een periode van een jaar worden verlengd door herhaling van de sterktest.

De vervaldatum van de reagentia in gedroogde vorm, zoals aangegeven op het etiket, moet zijn overeenkomstig de gegevens, verkregen door experimenten met betrekking tot de stabiliteit.

5. Bereiding en volume

Reagentia voor weefseltypering moeten zodanig en in zulke hoeveelheden worden bereid dat de hoeveelheid reagens in elke container voldoende is voor het doen van proeven met onbekende cellen, alsmede voor het doen van proeven met positieve en negatieve controlecellen.

De inhoud van een container moet zodanig zijn dat deze, indien nodig, kan worden gebruikt voor het uitvoeren van de sterktesten als in dit Protocol omschreven.

6. Bewaring van de resultaten en monsters

Het producerend laboratorium dient aantekening te houden van alle handelingen verricht in de productie en controle van reagentia voor weefseltypering. Het laboratorium dient voldoende monsters van alle afgegeven reagentia aan te houden tot redelijkerwijs kan worden aangenomen dat de desbetreffende partij niet langer wordt gebruikt.

7. Verzending

Bevoren reagentia moeten worden verzonden op een dergelijke wijze dat ze in bevroren toestand blijven totdat ze zijn aangekomen. Er dient gezorgd te worden voor de bescherming van reagentia tegen neutralisatie door toetreding van CO₂. Gedroogde reagentia kunnen worden verzonden bij omgevingstemperatuur.

8. Etiketten, bijsluiters en verklaringen

Twee etiketten, een gedrukt in het Engels en een in het Frans, in zwarte letters op wit papier, moeten worden bevestigd op iedere eindcontainer en moeten de volgende gegevens bevatten:

- a. naam en adres van de producent;

- b. naam van het reagens zoals die voorkomt in het opschrift van de desbetreffende specificatie;
- c. naam en hoeveelheid van het eventueel aanwezige antisepticum en/of antibioticum of een aanduiding van de afwezigheid daarvan;
- d. de hoeveelheid of, wanneer het reagens gedroogd is, de hoeveelheid en de samenstelling van de vloeistof nodig voor reconstructie;
- e. vervaldatum;
- f. nummer van de partij;
- g. wijze van bewaring;
- h. resultaten van de HB-Ag proef.

Bovendien moeten deze etiketten of de etiketten van de verpakking die verscheidene eind-containers bevat, of de bijsluiters die bij de containers hoort, de volgende gegevens bevatten:

- a. de volledige naam en het volledige adres van de producent;
- b. naam van het reagens zoals die voorkomt in het opschrift van de desbetreffende specificatie;
- c. de hoeveelheid of, wanneer het reagens in gedroogde toestand is, de hoeveelheid en de samenstelling van de vloeistof nodig voor reconstructie;
- d. de datum van de laatste sterkte-test;
- e. eventuele vervaldatum;
- f. nummer van de partij;
- g. een door de producent aanbevolen duidelijke gebruiksaanwijzing;
- h. de wijze van bewaring van ongeopende ampullen en de voorzorgsmaatregelen die moeten worden genomen na opening;
- i. de juiste samenstelling met inbegrip van een eventueel toegevoegd antisepticum en/of antibioticum;
- j. een verklaring waaruit blijkt of het produkt al of niet stoffen van menselijke oorsprong bevat.

Elke zending moet worden vergezeld van een certificaat zoals bepaald in artikel 4 van de Overeenkomst en de Bijlage bij dit Protocol. Een voorbeeld van het etiket en van de bijsluiters is aan dit Protocol gehecht.

BIJZONDERE BEPALINGEN ¹⁾

¹⁾ Te voltooien overeenkomstig het bepaalde in artikel 4, vierde lid, van de Europese Overeenkomst inzake de uitwisseling van reagentia voor weefseltypering.

Voorbeeld van een etiket
RAAD VAN EUROPA

*Europese Overeenkomst inzake de uitwisseling
van reagentia voor weefseltypering*

1. Naam en adres van de producent
2. Reagens voor weefseltypering anti-HL-A
3. 1 ml.
of te reconstrueren met 1 ml gedistilleerd water
4. Datum van de laatste sterktetest
5. Vervaldatum
6. Nummer van de partij
7. Te gebruiken techniek: NIH-lymphocytotoxiciteit
8. Te bewaren bij- . . . (temperatuur, enz.)
9. Samenstelling
10. Het reagens bevat menselijk serum.

Dit etiket moet worden bevestigd aan een pakket dat verscheidene eind-containers bevat.

Voorbeeld van een bijsluiter
RAAD VAN EUROPA

*Europese Overeenkomst inzake de uitwisseling
van reagentia voor weefseltypering*

1. Nationaal referentie-laboratorium voor weefseltypering, 1 Main Street, Metropolis, Westland
2. Reagens voor weefseltypering anti-HL-A I
3. N_3Na 0,1 g%-oplossing is toegevoegd
4. 1 ml
of: Te reconstrueren met 1 ml gedistilleerd water
5. Vervaldatum 5 december 1975
6. Nummer van de partij nr. 7257
7. Te bewaren bij -70°C
8. Resultaat van de HB-Ag proef: negatief.

Deze bijsluiter dient te worden gevoegd bij iedere eind-container.

Bijlage bij het Protocol
 RAAD VAN EUROPA

*Europese Overeenkomst inzake de uitwisseling
 van reagentia voor weefseltypering*

Verklaring

(Artikel 4)

NIET VAN DE ZENDING VERWIJDEREN

....., 19..
 (plaats) (datum)

Aantal Ondergetekende verklaart, dat de zending gespecifi-
 pakketten ceerd in de marge

..... bereid onder verantwoordelijkheid van

Gemerkt

.....

instelling als bedoeld in artikel 6 van de Overeen-
 komst, in overeenstemming is met de voorschriften
 van het Protocol behorend bij de Overeenkomst en
 dat deze zending onmiddellijk kan worden afgeleverd
 aan de geadresseerde (naam en plaats)

.....

(stempel) (ondertekening) (funcitie)

D. PARLEMENT

De Overeenkomst behoeft ingevolge artikel 60, tweede lid, van de Grondwet de goedkeuring der Staten-Generaal alvorens te kunnen worden aanvaard.

E. BEKRACHTIGING

De volgende Staten hebben in overeenstemming met artikel 7, tweede lid, van de Overeenkomst een akte van bekrachtiging of aanvaarding nedergelegd bij de Secretaris-Generaal van de Raad van Europa:

Zwitserland	21 november 1975
Cyprus	10 mei 1976
Frankrijk	22 maart 1977

G. INWERKINGTREDING

De bepalingen van de Overeenkomst, met Protocol, zijn ingevolge artikel 8, eerste lid, op 23 april 1977 in werking getreden voor Cyprus, Frankrijk en Zwitserland.

Zij zullen ingevolge artikel 8, tweede lid, voor elke Lid-Staat die de Overeenkomst daarna zonder voorbehoud van bekrachtiging of aanvaarding ondertekent, dan wel haar bekrachtigt of aanvaardt, in werking treden een maand na de datum van de ondertekening of van de nederlegging van de akte van bekrachtiging of aanvaarding.

J. GEGEVENS

Van het op 5 mei 1949 te Londen tot stand gekomen Statuut van de Raad van Europa, naar welke Raad onder meer in de preambule tot de onderhavige Overeenkomst wordt verwezen, is de tekst, bijgewerkt tot en met de tiende wijziging d.d. 9 december 1974, geplaatst in *Trb.* 1975, 70; zie ook *Trb.* 1977, 16.

Bij akte van 29 april 1975 heeft de Secretaris-Generaal van de Raad van Europa verklaard dat een verbetering in de tekst van nr. 6 van de Algemene Bepalingen van het Protocol bij de onderhavige Overeenkomst is goedgekeurd. Deze verbetering is in de hierboven afgedrukte tekst verwerkt.

Op 18 juni 1976 is te Straatsburg tot stand gekomen een Aanvullend Protocol bij de onderhavige Overeenkomst. Tekst en vertaling van dat Protocol zijn geplaatst in *Trb.* 1977, 154.

Uitgegeven de vierde november 1977.

De Minister van Buitenlandse Zaken,
M. VAN DER STOEL.