Art. 54. O patrocinador e o pesquisador-patrocinador devem estabelecer plano de monitoramento para detecção de eventos adversos tardios, justificando o período proposto.

Parágrafo único. No caso de gravidez, o pesquisador e o pesquisador-patrocinador, ou o pesquisador e o patrocinador devem acompanhar mãe e filho.

Art. 55. O patrocinador ou o pesquisador-patrocinador deve informar aos pesquisadores envolvidos no ensaio clínico sobre os eventos adversos, cuja causalidade seja possível, provável ou confirmada, bem como adotar os procedimentos para atualização da brochura do pesquisador, além de reavaliar os riscos e benefícios para os participantes.

Art. 56. O desenvolvimento de ensaio clínico fase III deve ser acompanhado por Comitês Independentes de Monitoramento de segurança, e suas recomendações devem ser reportadas à Anvisa pelo patrocinador, pelo pesquisador-patrocinador ou pela ORPC.

Seção II

Relatórios de Acompanhamento e Relatório Final

Art 57. O patrocinador, pesquisador-patrocinador ou ORPC deve enviar à Anvisa, na forma de petição secundária ao DSCTA ou DDCTA, Relatórios de Acompanhamento Anuais, de forma tabulada para cada protocolo de ensaio clínico, contendo as seguintes informações:

I - título do ensaio clínico;

II - status de recrutamento de participantes do ensaio clínico;

III - discriminação do número de participantes recrutados, por centro;

IV - número e descrição dos desvios e das violações de protocolo de ensaio clínico, por centro;

V - descrição de todos os eventos adversos ocorridos, por centro, no período avaliado, identificando os participantes do ensaio clínico pelos códigos utilizados no Formulário de Relato de Caso (FRC) adotado no protocolo de ensaio clínico; e

VI - modificações ao DSCTA e DDCTA não consideradas substanciais.

Parágrafo único. O Relatório de Acompanhamento anual deve ser protocolizado no prazo máximo de 60 (sessenta) dias corridos, tendo como referência de anualidade a data de início do ensaio clínico no Brasil.

Art. 58. Após a conclusão das atividades de um ensaio clínico em todos os países participantes, o responsável pela submissão do DDCTA e DSCTA deve submeter à Anvisa, na forma de petição secundária, no prazo de 12 meses da data de término do ensaio clínico, o relatório final de ensaio clínico contendo as seguintes informações:

I- título do ensaio clínico;

II- número de participantes recrutados e número de participantes retirados do ensaio clínico;

III- descrição de pacientes incluídos em cada análise estatística e daqueles que foram excluídos da análise de eficácia;

IV- região demográfica dos participantes recrutados no ensaio clínico;

V- análise estatística geral;

VI- número e descrição dos desvios e violações ao protocolo de ensaio clínico;

VII- relação de todos os eventos adversos com avaliação de causalidade, ocorridas por participantes;

VIII- resultados obtidos na mensuração dos desfechos, para cada participante do ensaio clínico; e

IX- justificativa para a suspensão ou para o cancelamento do ensaio clínico no Brasil ou no mundo, quando aplicável.

Art. 59. O patrocinador ou pesquisador-patrocinador deve enviar à Anvisa, anualmente, Relatórios de Atualização de Segurança do produto de terapia avançada investigacional, na forma de petição secundária ao DSCTA ou DDCTA.

Parágrafo único. O relatório a que se refere o caput deste artigo deve ser protocolizado no prazo máximo de 60 (sessenta) dias corridos, tendo como referência de anualidade a data de aprovação do DDCTA ou DSCTA pela Anvisa, ou de data determinada no desenvolvimento internacional.

CAPÍTULO VI

INSPEÇÕES

Art. 60. A Anvisa pode realizar inspeções no patrocinador, na instituição a que se vincula o pesquisador-patrocinador, na ORPC, bem como nos centros de ensaios clínicos.

Art. 61. A depender do resultado da inspeção em BPC, a Anvisa pode determinar:

I - a suspensão do ensaio clínico;

II - o cancelamento do ensaio no centro de ensaio clínico em não conformidade;

III - o cancelamento do ensaio em todos os centros de ensaios clínicos no Brasil;

IV - a invalidação dos dados provenientes de centros de ensaios clínicos em não conformidade; ou

V - a invalidação dos ensaios clínicos em desacordo com as BPC.

Art. 62. A Anvisa pode realizar inspeções em Boas Práticas em Células na produção do produto de terapia avançada investigacional, a fim de verificar as informações constantes do DDCTA ou do DSCTA, bem como de assegurar o cumprimento da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 508, de 27 de maio de 2021, ou suas atualizações.

CAPÍTULO VII

DA IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO

Art. 63. A importação e exportação de bens e produtos a serem utilizados em ensaio clínico com produto de terapia avançada investigacional deve submeter-se à fiscalização pela autoridade sanitária em exercício no local de desembaraço ou de embarque.

§ 1º Não se aplicam aos bens e produtos referidos no caput deste artigo as disposições da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 172, de 12 de setembro de 2017, ou suas atualizações.

§ 2º Para a fiscalização de que trata este artigo, a autoridade sanitária do local de desembaraço deve verificar a publicação, conforme o caso concreto, de CEs ou CEEs, relacionados aos bens e produtos a serem importados ou exportados.

Art. 64. O acondicionamento, a embalagem, a documentação e o transporte do material biológico a ser utilizado em ensaio clínico com produto de terapia avançada investigacional devem ser realizados de modo a garantir e manter a integridade desses produtos, em recipiente apropriado e exclusivo para a finalidade de exportação e importação, na temperatura adequada, e devidamente identificado, de acordo com as Resoluções de Diretoria Colegiada - RDC nº 504, de 27 de maio de 2021, e Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 508, de 27 de maio de 2021, ou suas atualizações.

Parágrafo único. É responsabilidade do importador ou exportador o cumprimento do disposto no caput deste artigo.

CAPÍTULO VIII

DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 65. Qualquer material de origem humana, obtido no Brasil, utilizado na produção de produto de terapia avançada investigacional deve ser obtido gratuitamente, por doação livre, espontânea e informada, observado o disposto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 508, de 27 de maio de 2021, ou suas atualizações.

Art. 66. O descumprimento do disposto nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 67. Casos omissos ou complementares serão dirimidos à luz de demais normas nacionais e de diretrizes internacionais relacionadas ao tema de que trata esta Resolução.

Art. 68. Ficam revogadas:

I - a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 260, de 21 de dezembro de 2018, publicada no Diário Oficial da União de 28 de dezembro de 2018; e

II - a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 453, de 17 de dezembro de 2020, publicada no Diário Oficial da União de 23 de dezembro de 2020.

Art. 69. Esta Resolução entra em vigor em 1º de julho de 2021.

ANTONIO BARRA TORRES

RESOLUÇÃO RDC Nº 507, DE 27 DE MAIO DE 2021

Dispõe sob ações das Centrais de Transplantes sobre regime de vigilância sanitária

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, incisos III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 53, inciso VI e §§ 1º e 3º, do Regimento Interno, aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 26 de maio de 2021, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1° O ambiente físico, os recursos materiais, as condições de trabalho e as atividades e procedimentos relacionados diretamente a segurança e a qualidade de células, tecidos e órgãos no ciclo do transplante, exercidos pelas Centrais de Transplantes, estão sujeitos ao regime de vigilância sanitária.

Parágrafo único. as Centrais de Transplantes são as unidades executivas das atividades do Sistema Nacional de Transplantes, segundo o Decreto n° 9.175, de 18 de outubro de 2017.

Art. 2º Fica revogada a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 101, de 6 de junho de 2006, publicada no Diário Oficial da União de 7 de junho de 2006.

Art. 3° Esta Resolução entra em vigor em 1º de julho de 2021.

ANTONIO BARRA TORRES

RESOLUÇÃO RDC Nº 508, DE 27 DE MAIO DE 2021

Dispõe sobre as Boas Práticas em Células Humanas para Uso Terapêutico e pesquisa clínica, e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, incisos III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 53, inciso VI e §§ 1º e 3º, do Regimento Interno, aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 26 de maio de 2021, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I

DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo

Art. 1° Esta Resolução estabelece as Boas Práticas em Células Humanas para Uso Terapêutico e pesquisa clínica.

Art. 2° As Boas Práticas em Células Humanas para Uso Terapêutico e em pesquisa clínica compreendem os requisitos técnico-sanitários mínimos relacionados ao ciclo produtivo de células e Produtos de Terapias Avançadas, com vistas à segurança e à qualidade destes produtos.

Parágrafo único. Células ou Produtos de Terapias Avançadas que não atendam ao disposto nesta Resolução são desqualificados para Uso Terapêutico e em pesquisa clínica.

Seção II

Abrangência

Art. 3° O disposto nesta Resolução se aplica aos Centros de Processamento Celular e demais estabelecimentos envolvidos no ciclo produtivo de células e Produtos de Terapias Avançada, conforme os arts. 4°, 5° e 6° desta Resolução.

§ 1° Os laboratórios de processamento de medula óssea e sangue periférico, os bancos de sangue de cordão umbilical e placentário e os centros de tecnologia celular passam a ser denominados Centros de Processamento Celular.

§ 2° Os estabelecimentos de que trata o caput deste artigo podem ser públicos ou privados.

Art. 4° São abrangidas por esta Resolução as atividades com:

I - células progenitoras hematopoéticas, para fins de transplante convencional;

II - Produtos de Terapias Avançadas;

III - células humanas que não se enquadram nas condições listadas no art. 5° desta Resolução.

Art. 5° Esta Resolução não se aplica aos procedimentos:

I - que atendem cumulativamente a todos os requisitos a seguir:

a) coleta de células de 1 (um) indivíduo e transplante, infusão ou implante do material no mesmo indivíduo (uso autólogo);

b) durante o mesmo ato cirúrgico ou mesmo procedimento terapêutico;

c) com Manipulação Mínima; e

d) com o objetivo de desempenhar a mesma função de origem.

II - relacionados ao sangue e hemocomponentes, para fins transfusionais e não transfusionais regulamentados por meio de legislação específica;

III - relacionados às células e aos tecidos germinativos, para fins de reprodução humana assistida; ou

IV - relacionados às células para fins de pesquisa básica.

Art. 6° Para efeitos desta Resolução são considerados Produtos de Terapias Avançadas:

I - Produtos de Terapia Celular Avançada;

II - Produtos de Engenharia Tecidual; e

III - Produto de Terapia Gênica.

Seção III

Definições

Art. 7° Para efeitos desta Resolução, são adotadas as seguintes definições:

I - acondicionamento: processo pelo qual as células, os Produtos de Terapias Avançadas e as Amostras Biológicas são colocados em embalagens e rotulados com a finalidade de transporte ou armazenamento, visando à proteção do material, das pessoas e do Ambiente;

II - ambiente: espaço fisicamente delimitado e especializado para o desenvolvimento de determinada(s) atividade(s), caracterizado por dimensões e instalações diferenciadas, podendo constituir-se de uma Sala ou de uma área;

III - ambiente limpo: Sala ou área com controle ambiental definido em termos de contaminação por partículas viáveis e não viáveis, projetado, construído e utilizado de forma a reduzir a introdução, a geração e a retenção de partículas em seu interior, no qual outros parâmetros relevantes, como, por exemplo, temperatura, umidade e pressão, são controlados conforme necessário;

IV - amostras biológicas: sangue, células, fragmentos de tecidos, esfregaços, lavados, entre outros - provenientes de Doadores, de Receptores ou do produto - que serão destinados à realização de exames laboratoriais ou testes de controle de qualidade;

V - antecâmara: espaço fechado com duas ou mais portas, interposto entre duas ou mais áreas de classes de limpeza distintas, com o objetivo de controlar o fluxo de ar entre ambas, quando precisarem ser acessadas; a Antecâmara é projetada de forma a ser utilizada para pessoas, materiais ou equipamentos;

VI - área: Ambiente delimitado, aberto, sem paredes em uma ou mais de uma das faces, que possui condições ambientais específicas; inclui-se nesta definição a cabine de segurança biológica;

VII - boas práticas em células humanas: parte da Garantia da Qualidade que assegura que as células e os Produtos de Terapias Avançadas sejam consistentemente manipulados e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido;

VIII - células ou produtos de terapias avançadas disponibilizados: aqueles liberados para uso, cuja disponibilidade foi comunicada ao profissional interessado em utilizá-los ou ao órgão responsável do Sistema Nacional de Transplantes;

IX - células ou produtos de terapias avançadas distribuídos: aqueles que saíram do Centro de Processamento Celular;

X - centro de processamento celular: estabelecimento que possui infraestrutura física, equipamentos, técnicas e recursos humanos, podendo ter como atribuições a captação e seleção de Doadores, incluindo a triagem clínica, social, física e laboratorial, a coleta, identificação, transporte, avaliação, processamento, Acondicionamento, armazenamento e disponibilização de células de origem humana ou Produtos de Terapias Avançadas para Uso Terapêutico, podendo ainda fornecer células ou Produtos de Terapias Avançadas para pesquisa, ensino, treinamento, controle de qualidade ou Validação de processos;

XI - controle de mudanças: conjunto de ações que objetivam manter sob controle as alterações que venham a ter impacto sobre equipamentos qualificados ou componentes de um equipamento, bem como sobre sistemas, processos ou procedimentos já validados, podendo ou não ter influência na qualidade das células e Produtos de Terapias Avançadas fornecidos para Uso Terapêutico ou pesquisa clínica;

XII - dispositivo de armazenamento: equipamento tal como refrigerador, congelador, freezer, ultra-congelador e contêiner ou outro local de armazenamento definido pelo Centro de Processamento Celular;

XIII - doador: indivíduo vivo ou falecido cujo corpo é a fonte de obtenção do material biológico;

XIV - embalagem intermediária ou secundária: embalagem colocada entre a Embalagem Interna ou Primária e a Embalagem Externa ou Terciária, com o objetivo de conter a Embalagem Interna ou Primária;

XV - embalagem interna ou primária: embalagem que está em contato direto com as células, Produtos de Terapias Avançadas ou Amostra Biológica, constituindo um recipiente, um envoltório ou qualquer outra forma de proteção, removível ou não, que se destina a envasar, manter, cobrir ou empacotar;

XVI - embalagem externa ou terciária: embalagem utilizada exclusivamente para a proteção externa da carga nas operações de movimentação (embarque, desembarque e transporte) e armazenagem;

XVII - evento adverso: qualquer ocorrência desfavorável associada ao ciclo produtivo de um produto, desde a atividade de obtenção de células, tecidos e órgãos humanos de Doador vivo ou falecido, incluindo a avaliação do material biológico, o processamento, o armazenamento, a distribuição e uso do produto; as Reações Adversas são tipo de Evento Adverso;

XVIII - garantia da qualidade: conjunto de ações organizadas adotadas com o objetivo de garantir que as Células e os Produtos de Terapias Avançadas Disponibilizados possuam a qualidade requerida para seu Uso Terapêutico;

XIX - liberação excepcional: fornecimento para uso de células ou Produtos de Terapias Avançadas que não atendam totalmente aos critérios de qualidade e segurança definidos pelo estabelecimento e em desacordo ao previsto em Procedimento Operacional Padrão (POP);

XX - lote de células ou de produto de terapia avançada: quantidade específica do Produto Final que se destina a ter caráter e qualidade uniformes, dentro de limites específicos, produzido de acordo com processo único, durante o mesmo ciclo de processamento e, se for o caso, criopreservação, evitando ou impedindo a mistura de células ou Produtos de Terapias Avançadas de dois ou mais tipos ou Doadores;

XXI - manipulação mínima: processamento das células ou tecidos que não altera de forma significativa as suas características biológicas, dentre as quais se incluem estado de diferenciação e ativação, o potencial de proliferação e a atividade metabólica. São considerados Manipulação Mínima os atos de cortar, separar, centrifugar, imergir ou preservar em soluções antibióticas, concentrar, purificar, filtrar, liofilizar, irradiar, congelar, criopreservar ou vitrificar, entre outros que atenderem a esta definição;

XXII - manipulação extensa: processamento da células e tecidos que altera qualquer de suas características biológicas, dentre as quais se incluem estado de diferenciação e ativação, potencial de proliferação e atividade metabólica. É todo processamento de células e tecidos que não configura Manipulação Mínima. Todo tipo de cultivo celular é considerado Manipulação Extensa;

XXIII - procedimento operacional padrão (POP): instrução ou procedimento escrito, devidamente autorizado e controlado, que estabelece instruções detalhadas para a realização de procedimentos específicos no Centro de Processamento Celular e de outras atividades de natureza geral;

XXIV - produto de engenharia tecidual: produto biológico constituído por células humanas organizadas em tecidos ou órgãos que apresenta propriedades que permitam regenerar, reconstituir ou substituir um tecido ou órgão humano, na presença ou não de suporte estrutural constituído por material biológico ou biocompatível, sendo que (a) tenha sido submetido a Manipulação Extensa; e/ou (b) desempenhe no Receptor função distinta da desempenhada no Doador;

XXV - produto de terapia celular avançada: produto biológico constituído por células humanas ou seus derivados não quimicamente definidos, que possui a finalidade de obter propriedades terapêuticas, preventivas ou de diagnóstico, por meio de seu modo de ação principal de natureza metabólica, farmacológica e/ou imunológica, para uso autólogo ou alogênico em humanos, sendo que (a) tenha sido submetido a Manipulação Extensa; e/ou (b) desempenhe no Receptor função distinta da desempenhada no Doador;

XXVI - produto de terapia gênica: produto biológico cujo componente ativo contenha ou consista em ácido nucleico recombinante, com o objetivo de modificar (regular, reparar, substituir, adicionar ou deletar uma sequência genética) ou modificar a expressão de um gene, com vistas a resultado terapêutico, preventivo ou de diagnóstico;

XXVII - produto final: consiste no produto terminado, que tenha completado todas as fases de produção pelo Centro de Processamento Celular;

XXVIII - qualificação: conjunto de ações realizadas para fornecer evidências documentadas de que todos os componentes de equipamentos, os materiais e os reagentes críticos usados para a obtenção, a manipulação e a criopreservação das células e Produtos de Terapias Avançadas e que possam afetar a sua qualidade ou segurança funcionem realmente de acordo com o pretendido ou especificado, bem como conduzam aos resultados esperados;

XXIX - quarentena: período em que as células ou os Produtos de Terapias Avançadas permanecem aguardando:

a) o resultado dos testes de triagem laboratorial do Doador;

b) o resultado dos testes de controle de qualidade;

c) o término do processamento, embalagem, preservação, etiquetagem e assinatura final para liberação; ou

d) a definição quanto ao seu destino, no caso de produtos envolvidos em recall ou que não atendam às especificações de qualidade definidas pelo Centro de Processamento Celular;

XXX - queixa técnica: qualquer notificação de suspeita de alteração ou irregularidade de um produto ou empresa relacionada a aspectos técnicos ou legais, independentemente da ocorrência de dano à saúde individual e coletiva;

XXXI - rastreabilidade: capacidade de recuperação do histórico, desde a seleção do Doador/paciente e da coleta ou obtenção do material biológico até a liberação para uso do produto que está sendo considerado, por meio de identificações e registros;

XXXII - reação adversa: tipo de Evento Adverso caracterizado por uma resposta não intencional no Doador ou no Receptor, associada aos procedimentos que envolvem a coleta do material biológico ou o Uso Terapêutico de células e Produtos de Terapias Avançadas, que resulte em transmissão de infecções, óbito ou risco à vida, deficiência ou condições de incapacitação, necessidade de intervenção médica ou cirúrgica, hospitalização ou prolongamento da hospitalização, morbidade, dentre outros;

XXXIII - receptor: indivíduo que recebe o transplante, a infusão ou o implante de células ou Produtos de Terapias Avançadas;

XXXIV - responsável legal: pessoa física que assume legalmente a administração do Centro de Processamento Celular;

XXXV - responsável técnico: profissional legalmente habilitado, com formação de nível superior e inscrito no respectivo conselho de classe, que assume a responsabilidade técnica do Centro de Processamento Celular, bem como a responsabilidade final pela qualidade e segurança das células e dos Produtos de Terapias Avançadas fornecidos para Uso Terapêutico e para pesquisa clínica;

XXXVI - sala: Ambiente delimitado por paredes em todo o seu perímetro, com uma ou mais portas, podendo conter janelas ou dispositivos para visualização externa do seu interior;

XXXVII - sala dedicada: Sala destinada à produção de um único tipo de produto;

XXXVIII - sistema aberto: quando há a exposição do material biológico ou produto ao ambiente. A inserção de agulha ou equivalente em dispositivo de perfuração e vedação de bolsas plásticas, para coleta de alíquotas, não é considerada como abertura de sistema desde que realizada no interior de um Ambiente Limpo ISO 5;

XXXIX - sistema CEP/CONEP: é integrado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde (CNS) do Ministério da Saúde e pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs), compondo um sistema que utiliza mecanismos, ferramentas e instrumentos próprios de inter-relação, num trabalho cooperativo que visa, especialmente, a proteção dos participantes de pesquisa do Brasil, de forma coordenada e descentralizada;

XL - sistema fechado: quando não há a exposição do material biológico ou produto ao ambiente. Considera-se processamento em Sistema Fechado, por exemplo, a transferência de componente(s) do material biológico entre bolsas plásticas e bolsas plásticas satélites ou bolsas plásticas de transferência unidas por meio de equipamento de conexão estéril de tubos;

XLI - sistema de gestão da qualidade: sistema de gestão que dirige e controla as atividades de uma organização, no que diz respeito à qualidade;

XLII - termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE): documento no qual é explicitado o consentimento livre e esclarecido do indivíduo ou de seu Responsável Legal, de forma escrita, devendo conter as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o completo esclarecimento sobre determinado procedimento;

XLIII - transplante convencional de células progenitoras hematopoéticas (CPH): tipo de terapia celular com finalidade de tratamento ou de resgate após quimioterapia para tratamento de doenças oncológicas, hematológicas ou imunológicas;

XLIV - uso terapêutico: transferência de células ou de Produto de Terapia Avançada em um mesmo indivíduo (uso autólogo) ou entre indivíduos (uso alogênico), com o objetivo de obter propriedade terapêutica comprovada por meio de transplante, infusão ou implante para os fins desta Resolução, excluindo-se dessa definição o uso em pesquisa clínica;

XLV - validação: conjunto de ações utilizadas para provar que processos ou sistemas produzam o resultado esperado; e

XLVI - vestiário de barreira: local que deve possuir áreas para higienização das mãos e para paramentação, e servir de barreira à Sala de processamento, de forma a assegurar o acesso dos profissionais portando roupas de uso exclusivo.

CAPÍTULO II

ASPECTOS GERAIS

Art. 8° É responsabilidade do Centro de Processamento Celular garantir a qualidade e a segurança das Células e dos Produtos de Terapias Avançadas Disponibilizadospara Uso Terapêutico e pesquisa clínica.

Parágrafo único. Somente devem ser disponibilizadas células humanas e Produtos de Terapias Avançadas que estejam de acordo com as Boas Práticas em Células Humanas descritas nesta Resolução.

Art. 9° As células humanas que não se enquadram na definição de Produtos de Terapias Avançadas constante desta Resolução somente poderão ser disponibilizadas para pesquisa clínica após a aprovação do respectivo projeto de pesquisa clínica pelo Sistema CEP/CONEP.

Parágrafo único. As células humanas de que trata o caput deste artigo somente poderão ser disponibilizadas para terapia mediante a comprovação de que o respectivo procedimento terapêutico se encontra autorizado pelos Conselhos de Classe Profissional.

Art. 10. Os Produtos de Terapias Avançadas somente poderão ser disponibilizados para pesquisa clínica após a aprovação do projeto de pesquisa clínica pelo Sistema CEP/CONEP e pela Anvisa; e somente poderão ser disponibilizados para terapia mediante a regularização do produto junto à Anvisa.

Art. 11. O Centro de Processamento Celular deve possuir licença sanitária vigente, emitida pelo órgão de vigilância sanitária competente estadual, municipal ou do Distrito Federal, salvo estabelecimentos integrantes da Administração Pública ou por ela instituídos, aos quais se aplica o disposto no parágrafo único do art. 10 da Lei n o 6.437, de 20 de agosto de 1977, e disposições legais estaduais, municipais ou do Distrito Federal complementares.

§ 1° O estabelecimento de saúde que possuir um Centro de Processamento Celular em suas dependências pode solicitar a inclusão da descrição dessa atividade na sua licença sanitária, mediante o cumprimento do disposto nesta Resolução, cabendo ao órgão de vigilância sanitária competente estadual, municipal ou do Distrito Federal a deliberação sobre esta solicitação.

§ 2° A renovação da licença sanitária deverá ser solicitada ao órgão de vigilância sanitária competente estadual, municipal ou do Distrito Federal.

Art. 12. Caso o Centro de Processamento Celular encerre suas atividades, deverá informar este fato à autoridade sanitária competente estadual, municipal ou do Distrito Federal e à Anvisa, e responsabilizar-se pelo destino das células e Produtos de Terapias Avançadas armazenados e pela manutenção dos respectivos registros de processo, pelo período de tempo previsto nesta Resolução.

Parágrafo único. O Centro de Processamento Celular pode compartilhar essa responsabilidade com o estabelecimento de saúde ao qual estiver vinculado, quando couber.

Art. 13. Em caso de roubo, furto ou extravio de células ou Produtos de Terapias Avançadas ocorrido em estabelecimento de saúde ou durante transporte, o fato deve ser notificado ao órgão de vigilância sanitária competente estadual, municipal ou do Distrito Federal e à Anvisa, no prazo máximo de 1 (um) dia útil após o ocorrido.

§ 1° As notificações ao órgão de vigilância sanitária competente e à Anvisa devem ser instruídas com os seguintes dados:

I - detalhamento do material roubado, furtado ou extraviado, incluindo tipo e finalidade, quantidade e código de identificação;

II - data e local do roubo, furto ou extravio; e

III - nome da empresa transportadora, órgão transportador ou pessoa responsável pelo transporte, se for o caso.

§ 2º A cópia do boletim de ocorrência deverá ser encaminhada aos órgãos sanitários competentes, dispostos no caput deste artigo, assim que disponível.

CAPÍTULO III

DISPOSIÇÕES TÉCNICAS

Seção I

Competências

Art. 14. São competências do Centro de Processamento Celular:

I - realizar busca de potenciais Doadores e entrevista familiar, quando Doador falecido, ou entrevista com o próprio Doador vivo ou seu Responsável Legal, quando menor de idade ou incapaz;

II - verificar se foi realizada ou realizar a seleção de Doadores, ou seja, a realização da triagem clínica, social, física, laboratorial e demais avaliações pertinentes necessárias à identificação de possíveis contraindicações à doação, à coleta ou à utilização das células e Produtos de Terapias Avançadas;

III - efetuar a coleta das células ou receber células coletadas por equipes de coletas de outros estabelecimentos, centros de transplante, serviços de hemoterapia ou centros hospitalares;

IV - acondicionar e transportar células e amostras do local de coleta até o Centro de Processamento Celular;

V - avaliar, processar e acondicionar células, Produtos de Terapias Avançadas e alíquotas para testes futuros;

VI - armazenar células, Produtos de Terapias Avançadas e alíquotas para testes futuros;

VII - liberar e disponibilizar células e Produtos de Terapias Avançadas para Uso Terapêutico e/ou pesquisa clínica;

VIII - fornecer ao profissional solicitante do produto todas as informações necessárias a respeito das células e Produtos de Terapias Avançadas;

IX - implantar um Sistema de Gestão da Qualidade tal como definido nesta Resolução;

X - descartar células e Produtos de Terapias Avançadas; e

XI - arquivar os documentos de forma a preservar a Rastreabilidade dos Doadores, das células e Produtos de Terapias Avançadas fornecidos para Uso Terapêutico, pesquisa, ensino, treinamento, controle de qualidade, Validação de processos ou descartados e dos Receptores, bem como manter a segurança e confidencialidade dos documentos e registros de forma que sejam facilmente recuperáveis, conforme Subseção III da Seção II deste Capítulo.

Art. 15. É permitido ao Centro de Processamento Celular terceirizar ou delegar as atividades que lhe competem, com exceção das atividades descritas nos incisos V, VII, VIII e IX do art. 14, observados normativos e disposições legais aplicáveis.

§ 1º É permitida a terceirização ou a delegação do armazenamento, após o término da Quarentena, de células e de Produtos de Terapias Avançadas, sendo que isto não se aplica às alíquotas para testes futuros que não são armazenadas conjuntamente às células e aos Produtos de Terapias Avançadas.

§ 2º A execução das atividades terceirizadas ou delegadas deve ser firmada por meio de contrato, convênio ou termo de responsabilidade com o prestador do serviço, conforme Subseção VIII da Seção II do Capítulo III desta Resolução.

§ 3° Caso as atividades descritas no § 2° deste artigo sejam firmadas por outras instituições que não o Centro de Processamento Celular, por órgão integrante do Sistema Nacional de Transplantes (SNT) ou por órgão delegado da Coordenação Geral do SNT, o Centro de Processamento Celular deve possuir uma cópia do respectivo contrato, convênio ou termo de responsabilidade.

Seção II

Sistema de Gestão da Qualidade e da Garantia da Qualidade

Art. 16. O Centro de Processamento Celular deve implementar Sistema de Gestão da Qualidade, o qual determinará a implantação da Política da Qualidade.

§ 1° A Política da Qualidade deve estar expressa em documento formalmente constituído e autorizado pela Direção do Centro de Processamento Celular, contendo as intenções e diretrizes globais relativas à qualidade.

§ 2° O Sistema de Gestão da Qualidade deve possuir os seguintes elementos básicos:

I - instalações, procedimentos, processos e recursos organizacionais apropriados; e

II - ações de Garantia da Qualidade.

Art. 17. A Garantia da Qualidade deve estar descrita no Manual da Qualidade e ser de conhecimento de todos os funcionários do estabelecimento.

Art. 18. O Manual da Qualidade deve contemplar ou referenciar, no mínimo:

I - a previsão de ações de Garantia da Qualidade;

II - a identificação de quais processos farão parte da Garantia da Qualidade e a forma como as exigências da qualidade serão alcançadas;

III - a previsão de infraestrutura e recursos adequados, incluindo o pessoal definido para realizar as atividades de Garantia da Qualidade; e

IV - o código de ética e conduta do estabelecimento.

Art. 19. As ações da Garantia da Qualidade devem assegurar:

I - o planejamento e o desenvolvimento de todas as atividades relacionadas ao Centro de Processamento Celular, de acordo com as exigências técnicas e legais, bem como com as Boas Práticas em Células Humanas;

II - a elaboração de Regimento Interno;

III - a adequação da qualificação e da capacitação dos profissionais às funções que desempenham;

IV - a realização de todos os controles necessários relativos aos processos críticos, equipamentos, instrumentos, materiais, reagentes, produtos para diagnóstico in vitro, sistemas informatizados e fornecedores, e outros controles em processos, Validações, Qualificações e calibrações;

V - a Validação dos processos críticos do Centro de Processamento Celular e o monitoramento dos parâmetros críticos estabelecidos e aprovados pelo respectivo processo de Validação;

VI - a implantação de um sistema de Gestão de Documentos;

VII - o processamento, a liberação e a disponibilização de células e Produtos de Terapias Avançadas em conformidade com as especificações estabelecidas pelo Centro de Processamento Celular, com exceção da condição de Liberação Excepcional de produtos prevista no art. 54 desta Resolução;

VIII - a não liberação e não disponibilização de células e Produtos de Terapias Avançadas antes da revisão e aprovação final pelos responsáveis;

IX - a realização de auditorias internas periódicas para verificar conformidade com as normas aplicáveis;

X - o cumprimento das regras de biossegurança e higiene;

XI - a identificação, o registro, a investigação e a execução de ações corretivas e preventivas relacionadas às Queixas Técnicas e aos Eventos Adversos - incluindo erros, acidentes, reclamações e ocorrência de Reações Adversas - ocorridos desde o processo de coleta até o fornecimento e uso do produto;

XII - a notificação de informações, Queixas Técnicas e Eventos Adversos, tal como definido nos arts. 12 e 13 desta Resolução e na Seção XVI deste Capítulo;

XIII - a implantação de sistema de recolhimento de células e Produtos de Terapias Avançadas;

XIV - a implantação de sistema de controle de mudanças; e

XV - a realização de avaliações regulares dos processos críticos validados, bem como da qualidade das células e Produtos de Terapias Avançadas liberados e disponibilizados, com o objetivo de verificar a consistência dos processos e assegurar a melhoria contínua.

Subseção I

Boas Práticas em Células Humanas

Art. 20. Produtos de Terapias Avançadas sejam obtidos, transportados, processados, armazenados, liberados e disponibilizados de acordo com padrões de qualidade e segurança necessários ao Uso Terapêutico ou à pesquisa clínica.

Art. 21. As Boas Práticas em Células Humanas determinam que:

I - todas as atividades desenvolvidas no Centro de Processamento Celular sejam claramente definidas e sistematicamente revisadas;

II - sejam fornecidos todos os recursos necessários à realização das atividades desenvolvidas no Centro de Processamento Celular, incluindo:

a) pessoal qualificado e capacitado;

b) infraestrutura física;

c) equipamentos, instrumentos, sistemas informatizados, fornecedores, serviços de apoio e, se for o caso, serviços terceirizados;

d) materiais, reagentes e produtos para diagnóstico in vitro; e

e) POPs aprovados e vigentes.

III - os POPs sejam escritos em linguagem clara e inequívoca;

IV - sejam realizadas as Validações, Qualificações e calibrações necessárias;

V - os registros sejam feitos durante as atividades realizadas para demonstrar que todas as etapas constantes nos POPs foram seguidas e que a quantidade e a qualidade do produto obtido estejam em conformidade com o esperado;

VI - os registros que possibilitam a Rastreabilidade das células e Produtos de Terapias Avançadas sejam arquivados de forma segura, organizada e com fácil acesso;

VII - esteja implementado um sistema capaz de recolher qualquer célula ou Produto de Terapia Avançada não conforme, cuja não conformidade tenha sido detectada após a sua distribuição, e que torna o produto desqualificado para Uso Terapêutico ou pesquisa clínica; e

VIII - sejam tomadas e registradas medidas cabíveis com relação às células e Produtos de Terapias Avançadas não conformes e, quando couber, adotadas providências para a prevenção de recorrências.

Subseção II

Regimento Interno

Art. 22. O Centro de Processamento Celular deve possuir Regimento Interno atualizado, como parte integrante do Manual da Qualidade, no qual constem os seguintes itens:

I - finalidade do estabelecimento;

II - atividades desenvolvidas;

III - organograma, descrevendo a estrutura de pessoal; e

IV - relação nominal, acompanhada da correspondente assinatura de todo o pessoal, conforme Seção III deste Capítulo, indicando a qualificação, as funções e as responsabilidades de cada profissional.

Parágrafo único. A relação nominal mencionada no inciso IV deste artigo pode estar presente na forma de um anexo do Regimento Interno, no intuito de facilitar as suas atualizações.

Subseção III

Gestão de Documentos

Art. 23. O Centro de Processamento Celular deve implementar sistema de Gestão de Documentos que abranja e descreva as regras para a padronização, controle, elaboração, modificação, aprovação, divulgação, manutenção, arquivamento e revisão periódica de documentos.

Art. 24. A Gestão de Documentos deve assegurar que:

I - a geração de documentos siga as etapas recomendadas para o seu desenvolvimento;

II - estejam em uso apenas documentos atualizados e aprovados, sendo evitado o uso injustificado de documentos obsoletos;

III - as versões atuais dos documentos estejam disponíveis em todos os locais de seu uso e aos funcionários que executarão as atividades referenciadas ou necessitem realizar consulta;

IV - todos os documentos revisados e as alterações realizadas sejam devidamente aprovados;

V - haja o controle das alterações efetivadas bem como a manutenção do histórico de todas as versões dos documentos; e

VI - todas as atividades do Centro de Processamento Celular estejam descritas e documentadas em POPs.

§ 1º Os documentos devem ser de caráter confidencial e o acesso a eles deve ser limitado a pessoas autorizadas pelo Responsável Técnico e à autoridade sanitária, para fins de inspeção e medidas de controle.

§ 2º Os documentos devem ser redigidos com clareza, precisão e ordem lógica, de modo a evitar ambiguidade e imprecisão.

§ 3º Os documentos devem ser revisados conforme período estabelecido pelo Centro de Processamento Celular e sempre que necessário.

Art. 25. Os documentos podem estar na forma impressa, eletrônica, microfilmada ou outro meio idôneo, de forma que sejam facilmente recuperáveis e que garantam a sua Rastreabilidade.

Parágrafo único. No caso do uso de meio eletrônico, devem ser atendidos os seguintes requisitos:

I - os dados devem ser armazenados em cópias de segurança e o Centro de Processamento Celular deve comprovar que o sistema é protegido contra fraudes e permite a identificação de alterações de dados; e

II - o sistema deve ser validado, possuir gestão de acesso, e o Centro de Processamento Celular deve prever planos de urgência e medidas de substituição que permitam o funcionamento do sistema ou alternativas que mantenham o acesso às informações necessárias no caso de falhas.

Art. 26. Os documentos devem ser protegidos por meios físicos ou eletrônicos contra danos acidentais ou voluntários, em conformidade com a regulamentação em vigor relativa à proteção contra incêndios, bem como ser mantidos em condições ambientais compatíveis com a manutenção de sua integridade.

Art. 27. O Centro de Processamento Celular deve manter arquivados, por no mínimo 20 (vinte) anos contados da distribuição ou descarte das células ou Produtos de Terapias Avançadas, os seguintes documentos ou informações sobre:

I - o Doador, incluindo sua triagem clínica, social, física e laboratorial;

II - a coleta das células;

III - o Acondicionamento e transporte das células do local de coleta ao Centro de Processamento Celular;

IV - o processamento, Acondicionamento e armazenamento das células e Produtos de Terapias Avançadas;

V - os resultados dos testes de controle da qualidade;

VI - a liberação das células e Produtos de Terapias Avançadas;

VII - o motivo do descarte das células e Produtos de Terapias Avançadas;

VIII - a solicitação e a disponibilização de células e Produtos de Terapias Avançadas para Uso Terapêutico;

IX - a solicitação e disponibilização de células e Produtos de Terapias Avançadas para pesquisa, ensino, treinamento, controle de qualidade e/ou Validação de processos;

X - as notificações de transplantes, infusões ou implantes realizados e não realizados;

XI - o documento favorável à realização da pesquisa clínica emitido pelo Sistema CEP/CONEP e, quando couber, pela Anvisa e outros órgãos competentes;

XII - o TCLE para doação e para demais procedimentos realizados pelo Centro de Processamento Celular;

XIII - os Eventos Adversos relacionados a todas as atividades desenvolvidas;

XIV - as Reações Adversas relacionadas à obtenção das células, no caso de Doador vivo, e ao uso destas e dos Produtos de Terapias Avançadas;

XV - as Queixas Técnicas dos equipamentos, instrumentos, materiais, reagentes e produtos para diagnóstico in vitro utilizados; e

XVI - os relatórios de não conformidades e as medidas adotadas.

§ 1º Além dos documentos descritos acima, o Centro de Processamento Celular pode definir outros documentos críticos a serem arquivados por no mínimo 20 (vinte) anos contados da distribuição ou descarte das células e Produtos de Terapias Avançadas.

§ 2º Os documentos considerados não críticos pelo Centro de Processamento Celular devem ser arquivados por no mínimo 5 (cinco) anos contados da distribuição ou descarte das células e Produtos de Terapias Avançadas.

Art. 28. O Centro de Processamento Celular pode contratar serviços especializados em arquivamento e guarda de documentos, desde que atendidas às exigências desta Resolução.

Art. 29. As formas e os detalhamentos sobre a manutenção dos documentos devem estar definidos em POP descrevendo, no mínimo:

I - o local de arquivamento referente a cada documento ou grupo de documentos;

II - a duração, frequência de realização de backups e suporte, quando aplicável;

III - o método utilizado; e

IV - as pessoas autorizadas a consultar os arquivos.

Subseção IV

Qualificação e Validação

Art. 30. O Centro de Processamento Celular deve implementar ações de Qualificação e Validação necessárias para comprovar que todos os processos definidos como críticos estejam sob controle, de forma a não tornar as células e os Produtos de Terapias Avançadas clinicamente ineficazes ou prejudiciais para o Receptor.

Art. 31. O Centro de Processamento Celular deve definir e documentar em Plano Mestre de Validação os elementos essenciais de seu programa de Qualificação e Validação contendo, quando couber, as seguintes etapas:

I - Qualificação de projeto (QP);

II - Qualificação de instalação (QI);

III - Qualificação de operação (QO); e

IV - Qualificação de desempenho (QD).

§ 1º Os processos críticos somente devem ser implementados no Centro de Processamento Celular com base nos resultados das Validações realizadas.

§ 2º Os valores de referência definidos previamente ao início da Validação podem ser baseados em estudos efetuados pelo próprio Centro de Processamento Celular ou em dados de estudos publicados.

§ 3º Os resultados e as conclusões das qualificações e Validações devem ser registrados.

Art. 32. Qualquer mudança na infraestrutura física, equipamentos, instrumentos, sistemas informatizados ou processos que possa afetar a qualidade do produto, direta ou indiretamente, deve ser qualificada ou validada.

Art. 33. Todas as etapas dos processos considerados críticos devem ser submetidas a avaliação ou revisãoperiódica, a fim de assegurar que continuam a produzir os resultados esperados.

Subseção V

Biossegurança e Higiene

Art. 34. Todo material biológico humano, por ser potencialmente infeccioso, deve ser manipulado conforme as normas de biossegurança aplicáveis.

Art. 35. O Centro de Processamento Celular deve manter atualizadas e disponibilizar, a todos os funcionários, POPs de biossegurança e higiene, contemplando, no mínimo, os seguintes itens:

I - normas e condutas de segurança biológica, química, física, ocupacional e ambiental, e de higiene;

II - comportamento geral dos profissionais no Centro de Processamento Celular e, em particular, comportamento nos Ambientes Limpos ou de risco;

III - higiene e vestuário dos profissionais que trabalham nos Ambientes Limpos;

IV - instruções de uso para os equipamentos de proteção individual (EPIs) e coletiva (EPCs);

V - procedimentos em caso de exposição acidental a um produto biológico ou perigoso;

VI - limpeza de materiais, equipamentos e instrumentos;

VII - descarte de resíduos; e

VIII - manuseio durante o transporte de material biológico.

Art. 36. Devem estar afixados na entrada de cada setor do Centro de Processamento Celular avisos explícitos relativos à classificação do nível de biossegurança dos Ambientes, bem como às regras de higiene e EPIs e EPCs necessários.

Parágrafo único. O acesso aos diferentes Ambientes deve ser reservado aos profissionais autorizados.

Art. 37. Todos os profissionais que trabalham no Centro de Processamento Celular devem ter a sua vacinação obrigatória em dia, conforme normas do Ministério da Economia.

Art. 38. Todo o pessoal, incluindo o pessoal de limpeza, que realiza o seu trabalho em Salas de criopreservação, onde estão presentes recipientes criogênicos com nitrogênio líquido ou gasoso, ou qualquer outro fluido ou gás a baixa temperatura, deve ser capacitado quanto ao comportamento nesse Ambiente e informado quanto ao risco de anóxia e de queimaduras associadas à presença e manipulação destes fluidos ou gases liquefeitos.

Art. 39. A infraestrutura física, os materiais, os equipamentos e os instrumentos utilizados no Centro de Processamento Celular devem ser mantidos Limpos e em condições de higiene, e a periodicidade dos procedimentos de limpeza e desinfecção deve estar descrita em POPs, mantendo-se o registro das limpezas realizadas.

Parágrafo único. Os saneantes utilizados devem ser categorizados como produtos de uso profissional/hospitalar e estar regularizados junto à Anvisa, de acordo com a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n° 59, de 17 de dezembro de 2010, e pelas Resoluções de Diretoria Colegiada - RDCs específicas, por categorias de produto, ou suas alterações, e devem ser utilizados conforme instruções de uso do fabricante.

Art. 40. Os Ambientes utilizados para processamento ou para outras atividades onde há a possibilidade de contaminação cruzada das células ou Produtos de Terapias Avançadas ou exposição a patógenos do sangue devem ser submetidos a limpeza antes do início das atividades do dia, entre cada lote de células ou Produtos de Terapias Avançadas e ao final das atividades diárias, de forma rotineira, programada e documentada.

Subseção VI

Aspectos gerais do Controle de Qualidade

Art. 41. O Centro de Processamento Celular deve implementar ações de controle de qualidade, com o objetivo de:

I - contribuir para que as células e os Produtos de Terapias Avançadas somente sejam liberados e disponibilizados depois que todos os parâmetros relacionados com a segurança e a qualidade do produto, ao longo de todos os processos realizados, tenham sido alcançados e julgados como satisfatórios; e

II - contribuir para que a variabilidade dos diversos processos seja mantida sob controle e dentro de limites aceitáveis.

Art. 42. O controle de qualidade deve, no mínimo:

I - definir os parâmetros de análise e métodos analíticos para materiais, reagentes, produtos para diagnóstico in vitro, células e Produtos de Terapias Avançadas, e controles em processo;

II - definir os procedimentos de amostragem;

III - definir os procedimentos para monitoramento ambiental;

IV - realizar Qualificações e Validações necessárias relacionadas ao controle de qualidade;

V - monitorar o desempenho dos serviços terceirizados;

VI - monitorar os Ambientes e os equipamentos críticos, em intervalos de tempo específicos;

VII - estabelecer os requisitos para aceitação de lote de materiais, reagentes e produtos para diagnóstico in vitro antes de entrarem em uso;

VIII - verificar, antes da liberação do produto, o cumprimento dos requisitos mínimos para a segurança e a qualidade das células e Produtos de Terapias Avançadas, conforme disposto nesta Resolução, por meio da revisão dos registros das etapas críticas e dos controles de qualidade;

IX - assegurar que os resultados ou medições fora dos limites aceitáveis sejam investigados;

X - implementar e registrar as ações corretivas e preventivas, quando resultados ou medições se apresentarem fora dos limites aceitáveis e determinar o impacto deste desvio na qualidade e segurança do produto;

XI - aprovar mudanças que afetam a qualidade das células e Produtos de Terapias Avançadas;

XII - avaliar a necessidade de recolhimento de Células e Produtos de Terapias Avançadas Distribuídos; e

XIII - assegurar que as reclamações e devoluções de células e Produtos de Terapias Avançadas relacionadas à qualidade sejam registradas, investigadas e, quando necessário, que as ações corretivas e preventivas sejam implementadas.

Art. 43. Os POPs dos controles de qualidade realizados, inclusive dos controles em processo, devem abranger:

I - lista de parâmetros e processos a serem analisados;

II - forma de controle e frequência dos testes;

III - especificações de amostragem, quando couber;

IV - limites e critérios de aceitabilidade para os resultados das análises; e

V - avaliação e registro dos resultados das análises.

Art. 44. O Centro de Processamento Celular deve realizar controle microbiológico de seus Ambientes e dos equipamentos que necessitem desse controle, incluindo da incubadora de CO2 destinada ao cultivo de células e Produtos de Terapias Avançadas para fins de Uso Terapêutico ou pesquisa clínica, a intervalos de tempo definidos pelo de acordo com seu fluxo de trabalho.

§ 1° O controle microbiológico dos Ambientes Limpos é obrigatório e deve ser realizado, pelo menos, durante a condição "em operação".

§ 2º Os Ambientes não devem ser contaminados pelos métodos de amostragem utilizados.

Art. 45. O Centro de Processamento Celular que armazene CPH para transplante convencional deve realizar avaliação anual da viabilidade celular e, para as Células Progenitoras Hematopóeticas de medula óssea (CPH-MO), também, o teste de unidades formadoras de colônias totais ou granulocíticas e monocíticas (CFU ou CFU-GM), de percentual de unidades criopreservadas de cada Dispositivo de Armazenamento, conforme definido pelo estabelecimento.

Parágrafo único. Para fins de cumprimento do caput deste artigo, é aceitável análise da viabilidade e, quando couber, o teste de CFU ou CFU-GM em unidades de CPH destinadas para controle de qualidade e em unidades fornecidas para Uso Terapêutico.

Art. 46. Os resultados do controle de qualidade devem ser analisados e, quando estiverem fora dos critérios predefinidos, devem ser adotadas ações preventivas e corretivas, mantendo-se os registros dos resultados, das não conformidades e medidas adotadas.

Subseção VII

Controle de Qualidade das células e Produtos de Terapias Avançadas

Art. 47. O método utilizado para a realização do controle de qualidade não deve comprometer a integridade das células ou dos Produtos de Terapias Avançadas, a menos que estes materiais biológicos sejam descartados após a realização do respectivo teste.

Parágrafo único. A amostra para a realização do controle de qualidade deve ser representativa do que está sendo amostrado, apresentar Rastreabilidade e ser devidamente adaptada ao método de controle utilizado, se for o caso, mediante Validação, para fins de comprovação da sensibilidade do método.

Art. 48. As células e os Produtos de Terapias Avançadas somente podem ser liberados para Uso Terapêutico e pesquisa clínica depois de observados os critérios definidos na Seção V deste Capítulo, além de realizados os seguintes testes:

I - para CPH-MO, para fins de transplante convencional, em amostra do produto pós-processamento e antes da adição de crioprotetores:

a) contagens celulares: número total de células nucleadas;

b) teste de viabilidade celular;

c) testes microbiológicos, neste caso deve-se seguir o disposto no art. 49 desta Resolução; e

d) volume residual de hemácia ou hematócrito do produto, quando houver incompatibilidade ABO maior ou bidirecional.

II - para Células Progenitoras Hematopóeticas de sangue periférico (CPH-SP), para fins de transplante convencional, em amostra do produto pós-processamento e antes da adição de crioprotetores:

a) contagens celulares: número total de células nucleadas;

b) teste de viabilidade celular;

c) fenotipagem celular: contagem de células CD34+ viáveis;

d) testes microbiológicos, neste caso deve-se seguir o disposto no art. 49 desta Resolução; e

e) volume residual de hemácia ou hematócrito do produto, quando houver incompatibilidade ABO maior ou bidirecional.

III - para Células Progenitoras Hematopoéticas de sangue de cordão umbilical e placentário (CPH-SCUP), para fins de transplante convencional, em amostra do produto:

a) hemograma completo, por meio de contagem automatizada, em amostra do produto obtida antes do processamento;

b) tipagem ABO e RhD, antes do processamento ou podendo ser realizada em amostra coletada a qualquer momento antes da adição de crioprotetores;

c) teste para detecção de hemoglobinas anormais, com distinção das hemoglobinas A, A2, S e C, e se estas se encontram em heterozigose ou homozigose, em amostra coletada a qualquer momento antes da adição de crioprotetores;

d) determinação de antígenos HLA, em caso de uso alogênico;

e) contagens celulares: número total de células nucleadas e eritroblastos, em amostra do produto obtida após o processamento e antes da adição de crioprotetores;

f) teste de viabilidade celular, em amostra do produto obtida após o processamento e antes da adição de crioprotetores;

g) fenotipagem celular: contagem de células CD34+ viáveis, em amostra do produto obtida após o processamento e antes da adição de crioprotetores; e

h) testes microbiológicos, neste caso deve-se seguir o disposto no art. 49 desta Resolução.

IV - para células (que não CPH-MO, CPH-SP ou CPH-SCUP, para fins de transplante convencional) e Produtos de Terapias Avançadas, em amostra do Produto Final:

a) contagem do total de células relevantes;

b) teste de identidade ou fenotipagem apropriado para o produto e quantificação das populações celulares presentes;

c) viabilidade celular;

d) teste de pureza: inclui, quando couber, a verificação de substâncias ou células que possam ser prejudiciais ao Receptor e, no caso de Manipulação Extensa, obrigatoriamente a verificação da presença de endotoxinas;

e) testes microbiológicos: deve-se seguir o disposto no art. 49 desta Resolução e, quando aplicável, realizar a repetição dos respectivos testes no Produto Final, e, em caso de Manipulação Extensa, incluir também o teste para detecção de contaminação por micoplasma;

f) detecção de ácido nucleico dos vírus CMV, HIV-1 e HIV-2, HTLV-I e HTLV-II, EBV, HBV, HCV e B19, e, caso aplicável, de outros agentes virais de relevância clínica em humanos, somente em caso de Manipulação Extensa para uso alogênico;

g) citogenética, somente em caso de Manipulação Extensa; e

h) teste de potência, quando couber: a atividade biológica relevante das células, caso conhecida, ou dos produtos sintetizados pela célula deverá ser definida e quantificada.

§ 1° Os testes das alíneas "a" e "b" do inciso I e "a", "b" e "c" do inciso II deste artigo podem ser realizados exclusivamente em amostra do produto obtida antes do processamento, quando o produto não for submetido à deseritrocitação ou a outro processo que possa afetar significantemente os parâmetros de contagem e viabilidade das células nucleadas totais e das células CD34+.

§ 2° Na hipótese do § 1° deste artigo, o estabelecimento deve comprovar, por meio de Validação de processo, que a desplasmatização, por si só, não afeta significantemente os parâmetros relevantes: contagem e viabilidade de células nucleadas totais e de células CD34+.

§ 3° Caso determinados testes de liberação do produto - das alíneas "d", "e", "f", "g" e "h" do inciso IV deste artigo - não possam ser realizados no Produto Final, mas apenas em produto intermediário e/ou como controles em processo, ou não sejam considerados aplicáveis ao produto em questão e, logo, desobrigados de realização, tal fato deve ser devidamente justificado.

Art. 49. Os testes microbiológicos para detecção de contaminação bacteriana (aeróbica e anaeróbica) e fúngica, e quando couber, contaminação por micoplasma, devem ser feitos, no mínimo, em amostras do produto pós-processamento e antes da criopreservação, antes ou após a adição de crioprotetores.

Art. 50. Em caso de necessidade do Uso Terapêutico das células anteriormente à obtenção dos resultados das análises microbiológicas do produto, o fornecimento do material biológico poderá ocorrer mediante o registro da justificativa formal realizada pelo profissional responsável pela sua disponibilização.

§ 1° Logo que disponíveis, os resultados de que trata o caput deste artigo devem ser registrados e comunicados ao profissional responsável pelo paciente Receptor.

§ 2° As determinações do caput deste artigo não se aplicam aos Produtos de Terapias Avançadas passíveis de registro junto à Anvisa, pois estes produtos somente poderão ser liberados após a obtenção de resultados negativos nos testes dispostos na alínea "e" do inciso IV do art. 48 desta Resolução, considerando ainda a previsão contida no § 3° do mesmo art. 48.

Art. 51. Em caso de resultado microbiológico positivo deve-se proceder à identificação do microrganismo, à investigação das causas da contaminação e, quando for o caso, à realização de ações preventivas e corretivas.

Parágrafo único. Para produtos com teste microbiológico positivo, o Centro de Processamento Celular deve possuir POP para o gerenciamento do risco relativo às demais células e Produtos de Terapias Avançadas deste mesmo Doador, que ainda se encontrem armazenados ou que já tenham sido distribuídos.

Art. 52. Além dos testes definidos nesta Resolução, o Centro de Processamento Celular pode estabelecer outros requisitos para liberação de produtos para Uso Terapêutico.

Art. 53. O Centro de Processamento Celular deve estabelecer em POPs os métodos dos testes utilizados em cada análise e os valores ou faixas de valores aceitáveis para as características críticas definidas para cada produto, tais como quantidade mínima e recuperação de populações específicas de células, viabilidade celular, identificação celular, esterilidade e ensaios funcionais.

Art. 54. O Centro de Processamento Celular deve manter POP prevendo a possibilidade da ocorrência de Liberação Excepcional de produtos, devido a situações emergenciais ou em circunstâncias clínicas especiais do Receptor.

§ 1° A Liberação Excepcional de produto exige avaliação que considere a relação risco-benefício do uso deste produto, em decisão conjunta envolvendo o Centro de Processamento Celular, a equipe de profissionais responsável pelo paciente e o Receptor ou seus Responsáveis Legais, sendo que o contato entre os envolvidos deve ser documentado, mantendo-se os respectivos registros.

§ 2° No caso de ocorrência de Liberação Excepcional de produto, os parâmetros de qualidade e segurança não cumpridos, com seus respectivos resultados e faixas de referência ou aceitação, devem ser devidamente informados ao profissional que o utilizará.

§ 3° Doadores alogênicos com teste de detecção de ácido nucleico (NAT) positivo para HIV ou com teste sorológico confirmado para HIV nunca deverão ser utilizados.

§ 4° A Liberação Excepcional não se aplica aos Produtos de Terapias Avançadas passíveis de registro junto a Anvisa.

Art. 55. Caso o Centro de Processamento Celular disponibilize ou tenha a intenção de disponibilizar no futuro CPH-SCUP para transplante convencional, o Produto Final armazenado deve possuir:

I - teste microbiológico negativo; e

II - celularidade mínima de 5 x 10e8 (quinhentos milhões) de células nucleadas totais viáveis e 1,25 x 10e6 (um milhão e duzentos e cinquenta mil) células CD34+ viáveis.

§ 1° O Centro de Processamento Celular pode decidir por aumentar o valor mínimo aceito para armazenamento da unidade de CPH-SCUP em suas instalações, de acordo com sua política de qualidade.

§ 2° O armazenamento de CPH-SCUP, para uso alogênico aparentado ou autólogo, com teste microbiológico positivo ou com celularidade inferior a 5 x 10e8 (quinhentos milhões) de células nucleadas totais viáveis e/ou a 1,25 x 10e6 (um milhão e duzentos e cinquenta mil) células CD34+ viáveis, pode ser realizado em caso de indicação clínica para uso existente no momento da coleta ou diagnosticada no neonato.

Art. 56. A liberação de cada Lote de Células ou de Produto de Terapia Avançada deve ser acompanhada da identificação e assinatura do responsável por esta liberação.

Parágrafo único. Quando a liberação de lotes é realizada utilizando sistema computadorizado, o sistema deve estabelecer que somente as pessoas designadas podem liberar os lotes.

Subseção VIII

Terceirização de atividades

Art. 57. A terceirização de atividades do Centro de Processamento Celular deve ser realizada mediante contrato, convênio ou termo de responsabilidade com o prestador de serviço.

Parágrafo único. O contrato, convênio ou termo de responsabilidade deve descrever as relações estabelecidas entre as partes e definir as responsabilidades e os critérios mínimos relativos aos serviços contratados.

Art. 58. O prestador de serviços deve possuir infraestrutura física, equipamentos, conhecimento, além de experiência e pessoal competente para desempenhar satisfatoriamente o serviço solicitado pelo Centro de Processamento Celular e atender aos requisitos técnicos e legais.

§ 1° O Centro de Processamento Celular deve assegurar que todas as atividades terceirizadas sejam executadas de acordo com a regulamentação vigente e os critérios mínimos por ela estabelecidos.

§ 2° O Centro de Processamento Celular deve estabelecer critérios para avaliação periódica do contratado, e manter os registros destas avaliações.

Art. 59. A terceirização de atividades não exime o Centro de Processamento Celular quanto ao cumprimento dos requisitos técnicos e legais estabelecidos na legislação vigente, respondendo solidariamente com o prestador de serviços, perante as autoridades sanitárias, quanto aos aspectos técnicos, operacionais e legais inerentes à atividade terceirizada.

Art. 60. O prestador de serviços deve possuir alvará sanitário, licença de funcionamento ou licença sanitária, assim como outros tipos de autorizações/certificações sanitárias, conforme aplicável, emitida pelos órgãos de vigilância sanitária competente e que contemplem a atuação referente à atividade proposta, todas atualizadas e vigentes durante a prestação de serviços, salvo estabelecimentos integrantes da Administração Pública ou por ela instituídos, os quais se aplica o disposto no parágrafo único do art. 10 da Lei n° 6.437, de 20 de agosto de 1977, e disposições legais estaduais, municipais ou do Distrito Federal complementares.

Parágrafo único. Ficam isentos da obrigatoriedade determinada no caput os prestadores de serviços que não são submetidos à legislação sanitária.

Subseção IX

Materiais e dos produtos para diagnóstico in vitro

Art. 61. Os materiais e os utilizados devem estar regularizados junto à Anvisa, respectivamente, de acordo com as Resoluções de Diretoria Colegiada - RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001, RDC n° 36, de 26 de agosto de 2015, e RDC n° 40, de 26 de agosto de 2015, e suas alterações.

Art. 62. O Centro de Processamento Celular deve manter registros da origem, validade e número do lote de todos os materiais, reagentes e produtos para diagnóstico in vitro utilizados.

Art. 63. Os materiais utilizados na coleta e processamento das células e Produtos de Terapias Avançadas,que com eles entrem em contato, devem ser estéreis, apirogênicos e, quando couber, não citotóxicos, de grau farmacêutico e de uso único.

§ 1° Deve existir procedimento de limpeza, desinfecção ou esterilização para os produtos para saúde passíveis de processamento, de acordo com a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 15, de 15 de março de 2012, e suas alterações.

§ 2° Materiais que explicitem em rótulo, bula ou embalagem a proibição ou inadequação para uso em humanos não devem ser empregados durante as atividades de coleta, processamento ou criopreservação de células e Produtos de Terapias Avançadas para Uso Terapêutico ou em pesquisa clínica.

Art. 64. Em caso de Produto de Terapia Gênica, devem ser mantidos os registros da realização dos testes de identidade, integridade, pureza e potência, relacionados à linhagem de células-mãe e vetor.

Art. 65. O reagente ou a solução preparados ou aliquotados pelo próprio devem ser identificados com rótulo contendo nome, concentração, número de lote e data de validade, além de informações referentes a riscos potenciais.

§ 1º Demais informações, tais como data de preparação do reagente, identificação de quem preparou ou aliquotou e condições de armazenamento, quando não constarem no rótulo, devem estar registradas em outro local, de forma que sejam rastreáveis.

§ 2º Devem ser mantidos registros do preparo e do controle de qualidade dos reagentes preparados e/ou aliquotados.

Art. 66. A utilização de materiais, reagentes e produtos para diagnóstico in vitro deve respeitar as recomendações de uso do fabricante, as condições de preservação e armazenamento e os prazos de validade, não sendo permitida a sua reValidação depois de expirada a validade.

Art. 67. O Centro de Processamento Celular que utilizar metodologias ou tecnologias próprias deve proceder a descrição e o registro das etapas do processo de desenvolvimento da metodologia ou tecnologia, bem como do protocolo e relatório de sua Validação.

Parágrafo único. É proibido o uso de metodologias próprias (in house) para a realização dos testes de triagem laboratorial do Doador, conforme art. 112 desta Resolução.

Art. 68. A utilização de produtos de origem animal deve ser evitada e, quando inevitável, justificada.

§ 1° Em caso de ser inevitável a utilização de produtos de origem animal, estes devem possuir certificação de ausência de agentes infecciosos e contaminantes, e observar as determinações da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n° 305, de 14 de novembro de 2002, e suas alterações.

§ 2º Para fatores de crescimento, devem ser estabelecidas medidas de identidade, pureza e potência, para assegurar reprodutibilidade das características da cultura celular.

Art. 69. O Centro de Processamento Celular deve realizar a Qualificação de fornecedores de materiais, de reagentes e de produtos para diagnóstico in vitro, com base em sua capacidade de atender aos requisitos previamente estabelecidos, em conformidade com as Resoluções de Diretoria Colegiada - RDC n° 185, 22 de outubro de 2001, Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n° 36 e Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n° 40, ambas de 26 de agosto de 2015, e Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n° 67, de 8 de outubro de 2007, e suas alterações, bem como em conformidade com a Farmacopeia Brasileira e o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, em suas edições mais atualizadas, sendo admitida a adoção de monografia oficial de códigos farmacêuticos estrangeiros, na ausência da referência nacional, se aplicável.

Art. 70. Os materiais, reagentes e produtos para diagnóstico in vitro adquiridos devem ser avaliados quanto aos parâmetros de análise e aceitação definidos pelo Centro de Processamento Celular, antes de entrarem em uso.

Subseção X

Equipamentos e instrumentos

Art. 71. O Centro de Processamento Celular deve:

I - possuir equipamentos e instrumentos de acordo com a sua complexidade, e em quantidade necessária ao atendimento de sua demanda;

II - manter POPs contendo as especificações, comportamentos em caso de incidentes, qualificação, manutenção e localização dos equipamentos e instrumentos, e disponibilizá-las aos funcionários do setor;

III - implementar programa de manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos;

IV - observar as condições necessárias para a instalação dos equipamentos, conforme as instruções do fabricante;

V - verificar e calibrar os instrumentos e equipamentos a intervalos regulares, em conformidade com o uso e instruções do fabricante; e

VI - manter registros da origem (fabricante) e série dos equipamentos e instrumentos utilizados.

§ 1° Todos os processos associados a determinado equipamento e instrumento, tais como as operações de verificação, Qualificação e requalificação e manutenções preventivas e corretivas devem ser planejados antes da sua realização e registrados, informando dia, responsável pela intervenção e descrição da intervenção, entre outras informações.

§ 2° O equipamento ou instrumento com defeito não deve ser utilizado, devendo ser retirado da área de trabalho ou identificado como fora de utilização, até a sua manutenção corretiva.

Art. 72. Os equipamentos e instrumentos utilizados, nacionais e importados, devem estar regularizados junto à Anvisa, de acordo com a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001, ou da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n° 40, de 26 de agosto de 2015, e suas alterações, e demais normas aplicáveis.

Art. 73. As planilhas de controle das rotinas de uso, manutenção, calibração e limpeza dos equipamentos e instrumentos devem estar disponíveis para consulta.

Art. 74. Deve haver dispositivos de monitoramento contínuo da temperatura interna e, quando couber, do nível de nitrogênio líquido e do nível de CO2.

§ 1° No caso dos equipamentos de armazenamento em que os produtos são imersos em nitrogênio líquido, o controle pode ser realizado apenas por determinação do nível de nitrogênio líquido no equipamento, sendo dispensado o monitoramento da temperatura interna.

§ 2° Quando os produtos forem mantidos em fase de vapor de nitrogênio é necessário que existam dispositivos de monitoramento contínuo da temperatura.

§ 3° Os registros de monitoramento devem ser realizados de forma periódica, tal como definido pelo Centro de Processamento Celular em POP.

Art. 75. Os refrigeradores, congeladores, frízeres e ultracongeladores devem possuir alarme para sinalizar condições de temperatura fora dos limites especificados.

Art. 76. Todos os equipamentos devem ser devidamente identificados e dispostos em Áreas que sejam beneficiadas por sistema de ventilação ou de climatização.

Art. 77. O Centro de Processamento Celular deve estabelecer procedimentos de emergência em caso de falha mecânica ou deficiência na alimentação elétrica dos equipamentos críticos, a fim de evitar ou minimizar variações de temperatura das células ou Produtos de Terapias Avançadas armazenados.

Seção III

Pessoal

Art. 78. O Centro de Processamento Celular deve possuir profissionais com qualificação, habilitação e capacitação compatíveis com as atividades realizadas.

Art. 79. O Centro de Processamento Celular deve promover capacitação inicial básica e estabelecer programa de capacitação periódica dos seus profissionais, conforme a necessidade, e sempre que os procedimentos forem alterados.

§ 1º O Centro de Processamento Celular deve manter os registros das capacitações realizadas.

§ 2º O programa de capacitação deve garantir que cada profissional:

I - conheça e compreenda o quadro organizacional do Centro de Processamento Celular, o sistema de qualidade e as normas de biossegurança e higiene relacionadas ao desempenho de suas funções;

II - esteja devidamente informado do contexto ético, jurídico e administrativo do seu trabalho;

III - conheça os aspectos gerais relativos às células e Produtos de Terapias Avançadas processados no Centro de Processamento Celular;

IV - conheça e compreenda os princípios científicos e técnicos relevantes para as tarefas que lhe estão atribuídas; e

V - demonstre competência na execução das tarefas sob sua responsabilidade.

§ 3º Para fins de comprovação de qualificação e capacitação poderão ser apresentados diplomas, certificados, declarações, cartas de recomendação, atestados, cartas oficiais, dentre outros.

Art. 80. O Centro de Processamento Celular deve possuir:

I - Responsável Legal, podendo este ser o mesmo da instituição onde o estabelecimento estiver instalado;

II - Responsável Técnico;

III - responsável pelas ações de Garantia da Qualidade;

IV - responsável médico que coordene as atividades médicas do estabelecimento, em especial a seleção de Doadores;

V - responsável pelo processamento das células e Produtos de Terapias Avançadas; e

VI - responsável pelas ações de controle de qualidade.

§ 1º O Responsável Técnico também pode assumir a responsabilidade legal pelo Centro de Processamento Celular.

§ 2º Os responsáveis mencionados nos incisos I a VI deste artigo também podem executar atividades no Centro de Processamento Celular, compartilhando funções e responsabilidades.

§ 3° As funções de Responsável Técnico e de responsável pela Garantia da Qualidade devem ser exercidas por pessoas distintas, e cabe a eles designar os demais profissionais para a execução de cada atividade do Centro de Processamento Celular, observadas a qualificação e a capacitação necessárias.

Art. 81. O Responsável Técnico deve ser profissional de nível superior da área da saúde, que possua experiência prática de pelo menos 2 (dois) anos em Centro de Processamento Celular.

Parágrafo único. O Centro de Processamento Celular deve designar um Responsável Técnico substituto que atenda às mesmas exigências previstas para o titular.

Art. 82. Ao Responsável Técnico compete:

I - coordenar as atividades realizadas no Centro de Processamento Celular de acordo com o estabelecido no Sistema de Gestão da Qualidade;

II - assegurar o cumprimento dos requisitos estabelecidos nesta Resolução;

III - prestar às autoridades sanitárias todas as informações necessárias; e

IV - ser o responsável final pela qualidade e segurança das células e Produtos de Terapias Avançadas.

Seção IV

Infraestrutura física

Art. 83. Caberá ao Centro de Processamento Celular planejar, elaborar e implementar a respectiva infraestrutura física após a avaliação e aprovação pelo , de acordo com as determinações da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como deve atender às exigências específicas contidas nesta Resolução.

§ 1° O fornecimento de energia elétrica, a iluminação, a temperatura, a umidade e a ventilação das instalações devem ser apropriados, de modo a não afetar direta ou indiretamente a qualidade dos produtos durante os processos de manipulação ou o funcionamento adequado dos equipamentos.

§ 2° O Centro de Processamento Celular deve possuir plano emergencial em caso de falha de energia elétrica, devendo ainda observar as instruções do fabricante dos equipamentos, bem como avaliar e mapear os equipamentos críticos com relação à exigência ou necessidade de uso de no-break.

Art. 84. O projeto, a configuração e o desenho dos equipamentos de purificação da água para produção e dos sistemas de armazenamento e distribuição, quando houver, devem ser adequados à manutenção do grau de qualidade de água pretendido.

Parágrafo único. Devem ser adotados mecanismos de controle microbiológico e sanitização para os sistemas de purificação de água mantidos em temperatura ambiente, principalmente quando os equipamentos ficarem estáticos durante períodos de pouca ou nenhuma demanda de água.

Art. 85. A infraestrutura física do Centro de Processamento Celular deve ser constituída por ambientes dispostos de forma a comportar a circulação de profissionais, materiais, reagentes, produtos para diagnóstico in vitro, material biológico e resíduos, permitindo a sua limpeza e manutenção, de modo a evitar cruzamento de fluxos que possa resultar em majoração de risco de ocorrência de não conformidades.

Art. 86. Caso o Centro de Processamento Celular esteja instalado ou vinculado a outro serviço, ele poderá utilizar a infraestrutura geral daquele serviço, tais como copa, lavanderia, rouparia, higienização e esterilização de materiais, almoxarifado, coleta de resíduos, Sala de utilidades, gerador de energia e outros serviços de apoio, observados os normativos inerentes às infraestruturas compartilhadas.

Art. 87. A infraestrutura física do Centro de Processamento Celular deve ser constituída, no mínimo, por ambientes para a realização das atividades:

I - administrativas;

II - de recepção de material biológico;

III - de processamento de células e Produtos de Terapias Avançadas, sendo que a produção de vetores de terapia gênica ou a manipulação de Produtos de Terapia Gênica exige Salas Dedicadas ou Ambientes isolados (por meio do uso da tecnologia de isoladores), conforme determinado no art. 157 desta Resolução;

IV - de armazenamento de células e Produtos de Terapias Avançadas; e

V - de controle de qualidade.

§ 1° As atividades administrativas não devem ser realizadas em ambiente laboratorial.

§ 2° Os ambientes laboratoriais, inclusive o Ambiente Limpo, que necessitarem de condições especiais de temperatura e umidade, devem ter tais parâmetros controlados, monitorados e registrados.

§ 3° A Área de armazenamento de células e Produtos de Terapias Avançadas deve existir no Centro de Processamento Celular mesmo quando da terceirização da atividade de armazenamento destes materiais biológicos.

§ 4° Caso o Centro de Processamento Celular realize pesquisa não clínica com células de origem humana, estas podem ser manipuladas na mesma Sala ou Área onde são manipulados as células e os Produtos de Terapias Avançadas para Uso Terapêutico ou pesquisa clínica, desde que o pessoal seja devidamente capacitado e sejam obedecidas as condições de Boas Práticas em Células Humanas, de modo que não ocorra o cruzamento de fluxos entre os produtos e materiais utilizados para Uso Terapêutico e pesquisa clínica e os produtos e materiais para pesquisa não clínica.

Subseção I

Condições da Sala de criopreservação e/ou armazenamento em nitrogênio líquido

Art. 88. Se o Centro de Processamento Celular possuir sistema de armazenamento de células e Produtos de Terapias Avançadas em tanques de nitrogênio líquido, ou se houver sistema de segurança de abastecimento de nitrogênio para congelador mecânico, a Sala de criopreservação e/ou armazenamento deve contar com:

I - piso revestido por material de fácil manutenção e resistente a baixas temperaturas e a fortes cargas;

II - visualização externa do seu interior;

III - porta(s) de acesso com abertura do interior para o exterior equipada(s) com um dispositivo antipânico;

IV - sistema de exaustão mecânica para diluição dos traços residuais de nitrogênio, que promova a exaustão forçada de todo o ar da Sala de criopreservação e armazenamento, com descarga para o ambiente externo do prédio;

V - sensor do nível de oxigênio ambiental com alarmes sonoro e visual, interno e externo à Sala de criopreservação e armazenamento; e

VI - termômetro para monitoramento de temperatura ambiental que indique valores máximo e mínimo.

§ 1º O ar de reposição deve ser proveniente dos ambientes vizinhos ou suprido por insuflação de ar exterior, com filtragem mínima com filtro classe G1.

§ 2º As grelhas de captação do sistema de exaustão mecânica devem ser instaladas próximas ao piso.

§ 3º O Centro de Processamento Celular deve avaliar a necessidade da existência de um ou mais sensores de nível de oxigênio ambiental, de acordo com a configuração e a área da Sala.

§ 4º Devem estar disponíveis aos funcionários luvas de punho longo de proteção para temperaturas muito reduzidas e em material não combustível, e óculos de proteção ou viseira.

Art. 89. Deve haver POPs que definam as medidas a adotar em caso de acidentes ou acionamento de alarmes.

Subseção II

Ambiente Limpo

Art. 90. A classificação do ar para as condições ISO é dada na Tabela 1 do Anexo desta Resolução, devendo ser alcançada conforme as especificações da norma ISO 14644 "Salas limpas e Ambientes controlados associados".

§ 1° A determinação da classe de limpeza do ar para partículas em suspensão deve ser realizada, no mínimo, na condição "em operação".

§ 2° A contagem de partículas deve ser determinada medindo-se, no mínimo, as partículas de tamanho 0,5µm e, quando couber, 5,0µm, de acordo com a Tabela 1 do Anexo desta Resolução.

Art. 91. A condição ISO 5 "em operação" deve ser mantida nos arredores imediatos das células e Produtos de Terapias Avançadas, bem como de materiais e reagentes que entrarão em contato direto com as células e os Produtos de Terapias Avançadas, sempre que estiverem expostos ao meio ambiente ou quando da retirada de alíquotas ou amostras para controle de qualidade ou diagnóstico.

§ 1º O Ambiente com qualidade do ar com contagem de partículas equivalente a classificação ISO 5 "em operação" deve ser circundado por Ambiente com classificação ISO 8 "em operação".

§ 2° A condição "em operação" deve ser alcançada com o Ambiente em funcionamento para uma dada operação definida e com número especificado de pessoas presentes.

§ 3º Quando o Centro de Processamento Celular optar pela utilização de módulos de fluxo unidirecional sem barreira, a determinação da extensão da área limpa deve ser documentada e claramente demarcada de forma visual, e a exposição dos produtos ao meio ambiente deve ser limitada a esta área.

§ 4° O uso de isoladores requer Ambiente circundante com classificação ISO 8 "em operação", conforme o § 1° deste artigo, a menos que o fabricante do equipamento indique que esta condição não é necessária para a manutenção da classificação do ar requerida para o processo.

Art. 92. Os sistemas e os equipamentos constituintes do Ambiente Limpo devem ser qualificados e requalificados, conforme as disposições das Subseções IV e X, da Seção II, do Capítulo II desta Resolução.

§ 1° A Qualificação e requalificação de Salas limpas e de equipamento ou módulos de fluxo unidirecional devem considerar/ser conduzidas conforme as especificações da ISO 14644 "Salas limpas e Ambientes controlados associados".

§ 2° A Qualificação e requalificação de cabines de segurança biológica devem considerar/ser conduzidas conforme as especificações da norma NSF 49 "Biosafety Cabinetry: Design, Construction, Performance, and Field Certification".

Art. 93. O Centro de Processamento Celular que realizar Manipulação Mínima em Sistema Aberto ou Manipulação Extensa deve possuir vestiário e Antecâmara contígua à Sala onde as células e os Produtos de Terapias Avançadas serão processados.

§ 1° A Antecâmara deve ser projetada para atender a classificação ISO 8 (em repouso).

§ 2º O vestiário pode servir de Antecâmara, desde que projetado para tal fim, atendendo ao disposto no § 1º deste artigo e no art. 104 desta Resolução.

Art. 94. O Centro de Processamento Celular que apenas realizar Manipulação Mínima em Sistema Fechado deve obter as amostras para controle de qualidade ou as alíquotas em Ambiente com qualidade do ar com contagem de partículas equivalente a classificação ISO 5 (em operação), não sendo obrigatórios o Ambiente ISO 8 circundante, o Vestiário de Barreira e a Antecâmara.

Art. 95. Deve ser conhecido o tempo de recuperação da classificação do ar para o Ambiente Limpo, em caso de necessidade de desligamento do sistema e após o término da limpeza feita entre o processamento de lotes diferentes de células ou Produtos de Terapias Avançadas.

Art. 96. Devem ser estabelecidos limites de alerta e de ação para a detecção de contaminação microbiana e para o monitoramento de tendência da qualidade do ar nos Ambientes Limpos.

§ 1º Os limites expressos em unidades formadoras de colônia (UFC) para o monitoramento microbiológico dos Ambientes Limpos "em operação" encontram-se descritos na Tabela 2 do Anexo desta Resolução.

§ 2º Os Ambientes Limpos devem ser monitorados regularmente, para a detecção do surgimento de microrganismos resistentes.

§ 3º Caso os limites sejam excedidos, ações corretivas devem ser tomadas, de acordo com o descrito em POPs.

Art. 97. O relatório dos testes ou ensaios de Qualificação dos equipamentos e classificação dos Ambientes deve conter, no mínimo:

I - normas e procedimentos aplicados;

II - instrumentos de medição utilizados com cópia de certificado de calibração;

III - condições da medição com estado ocupacional e fatores relevantes;

IV - mapa da Área, com a localização dos pontos de medição;

V - resultados dos ensaios;

VI - conclusão; e

VII - data, nome legível, registro em Conselho de Classe e assinatura do profissional que realizou o teste ou ensaio.

Parágrafo único. Os padrões utilizados em calibração devem ser rastreáveis ao Sistema Internacional de Unidades ou à Rede Brasileira de Calibração.

Art. 98. Os desinfetantes e os detergentes utilizados devem ser monitorados, para fins de detecção de possível contaminação microbiana.

§ 1º As diluições devem ser mantidas em recipientes previamente Limpos e não devem ser guardadas por longos períodos de tempo, a menos que sejam esterilizadas.

§ 2º Os recipientes parcialmente esvaziados não devem ser completados.

§ 3º Os desinfetantes e detergentes utilizados nos Ambientes ISO 5 devem ter sua esterilidade comprovada antes do uso.

Art. 99. Nos Ambientes Limpos, todas as superfícies expostas devem ser lisas e impermeáveis, a fim de minimizar o acúmulo ou a liberação de partículas ou microrganismos, permitindo a aplicação repetida de agentes de limpeza e desinfetantes, quando for o caso.

Art. 100. Nos Ambientes Limpos não devem existir superfícies que não possam ser limpas.

§ 1º As instalações devem ter o mínimo de saliências, prateleiras, armários e equipamentos.

§ 2º Portas corrediças não devem ser utilizadas.

Art. 101. Os forros devem ser selados, de forma que seja evitada a contaminação proveniente do espaço acima deles.

Art. 102. As tubulações, dutos e outras utilidades devem ser instalados, de forma que não criem espaços de difícil limpeza.

Art. 103. As instalações destinadas à higienização das mãos nunca devem estar localizadas nos Ambientes onde se efetua o processamento das células e Produtos de Terapias Avançadas.

Art. 104. As pias e os ralos não devem existir nos Ambientes ISO 5 e, sempre que possível, devem ser evitados nos demais Ambientes Limpos.

§ 1º Quando precisarem ser instalados, as pias e os ralos devem ser projetados, localizados e mantidos de modo a minimizar os riscos de contaminação microbiana, e devem conter sifões eficientes, fáceis de serem limpos e que sejam adequados para evitar refluxo de ar e de líquidos.

§ 2º As canaletas no solo, caso presentes, devem ser abertas, de fácil limpeza e estar conectadas a ralos externos, de modo que a introdução de contaminação microbiana seja evitada.

Art. 105. As duas portas da Antecâmara não podem estar simultaneamente abertas, devendo haver um sistema que impeça que tal fato ocorra.

Art. 106. Deve ser assegurado que o sistema de ar não permita a disseminação de partículas originadas das pessoas, equipamentos, materiais ou operações, para as Áreas de manipulação de células e Produtos de Terapias Avançadas.

§ 1º Sistema de alarme deve ser instalado para indicar a ocorrência de falhas no sistema de ventilação.

§ 2º Indicador de diferencial de pressão deve ser instalado entre os Ambientes onde tal diferença for importante, e as diferenças de pressão observadas devem ser regularmente registradas.

Art. 107. A presença de materiais que gerem partículas nos Ambientes Limpos deve ser reduzida ao mínimo, e evitada completamente quando do processamento das células e Produtos de Terapias Avançadas.

Seção V

Critérios de seleção e exclusão do Doador

Art. 108. A seleção do Doador, autólogo ou alogênico, deve seguir critérios definidos previamente em POPs, incluindo triagem clínica e social, avaliação física, triagem laboratorial e demais avaliações pertinentes relacionadas ao potencial Doador, de acordo com esta Resolução e demais normas definidas pelo Ministério da Saúde.

§ 1° Os critérios de seleção devem assegurar proteção ao Doador e a segurança do Receptor.

§ 2° No caso em que a seleção do Doador não seja realizada pelo Centro de Processamento Celular, este deve verificar se os profissionais responsáveis pela seleção a realizam de acordo com os critérios mínimos definidos nesta Resolução e demais normas definidas pelo Ministério da Saúde.

§ 3º Os estabelecimentos abrangidos por esta norma podem definir critérios de seleção e exclusão adicionais ou complementares aos definidos nesta Resolução.

Art. 109. O serviço responsável pela obtenção do TCLE deve prover todas as informações relativas ao processo de doação, riscos envolvidos, testes laboratoriais, entre outras necessárias à compreensão e assinatura do TCLE, o qual deve ser redigido em linguagem clara e compreensível para o leigo, devendo conter os seguintes itens, quando couber:

I - informações sobre os riscos ao Doador;

II - informações sobre o propósito ou uso das células coletadas;

III - informações sobre os testes laboratoriais que serão realizados para a qualificação de Doador;

IV - autorização para acesso a dados clínicos e história médica do Doador, para obtenção de informações com importância potencial para o procedimento de Uso Terapêutico ou pesquisa clínica;

V - autorização para armazenar as alíquotas necessárias, tais como células, plasma, soro ou DNA do Doador, para testes futuros;

VI - autorização para descartar as unidades que não atenderem aos critérios para armazenamento, para Uso Terapêutico ou para pesquisa clínica; e

VII - informações sobre a possibilidade de negar ou desistir da doação nas diversas fases do processo, bem como, quando se tratar da doação de células progenitoras hematopoéticas (para uso em transplante convencional), informações sobre as consequências ao Receptor, caso a desistência ocorra após o início do regime de condicionamento.

Parágrafo único. No caso de Doador com idade inferior a 18 anos ou incapacitado, o TCLE deve ser firmado pelos pais ou Responsável Legal.

Art. 110. As triagens clínica e social, e a avaliação física do Doador alogênico devem incluir, no mínimo:

I - exame físico geral e histórico de saúde, incluindo gestação em curso;

II - perguntas relacionadas à identificação de risco de anestesia, para Doadores de medula óssea, ou de acesso venoso, central e periférico, para Doadores por aférese;

III - histórico de vacinação;

IV - histórico de viagens e exposição a agentes infecciosos, bem como a prevalência de doenças infecciosas locais;

V - histórico de transfusão de hemocomponentes e uso de hemoderivados;

VI - histórico de transplante de tecidos, células ou órgãos, e xenotransplante;

VII - perguntas relacionadas à identificação de majoração de risco de doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue;

VIII - perguntas relacionadas à identificação de risco de transmissão de doenças ou condições hereditárias;

IX - perguntas relacionadas à identificação de risco de transmissão de doenças hematológicas ou imunológicas;

X - histórico de doenças malignas; e

XI - presença, no corpo do Doador, de sinais físicos que sugiram risco ou sintoma de doenças malignas ou sexualmente transmissíveis, tais como:

a) lesões de pele ou mucosas;

b) cicatrizes ou incisões cirúrgicas;

c) icterícia;

d) hepatomegalia; e

e) linfadenopatia difusa.

§ 1° Se Doador autólogo, deve ser realizada a avaliação clínica e social de aptidão do Doador, conforme incisos I e II deste artigo, não sendo obrigatória a avaliação clínica, social e física para elegibilidade do Doador prevista nos incisos III a XI.

§ 2° A entrevista de que trata este artigo deve ser realizada com o próprio Doador, sendo que, no caso de Doador com idade inferior a 18 anos ou mentalmente incapacitado, esta pode ser acompanhada e auxiliada pelos pais ou Responsável Legal.

Subseção I

Triagem laboratorial para Doadores de células, alogênicos e autólogos

Art. 111. Os Doadores de células devem ser submetidos, obrigatoriamente, a testes laboratoriais para detecção de marcadores para doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue, segundo critérios determinados nesta Resolução e demais legislação vigente.

§ 1º Os testes laboratoriais a que se refere o caput deste artigo devem ser repetidos, caso necessário, com o objetivo de cumprir os prazos dispostos nos incisos I a V do art. 139 desta Resolução.

§ 2° Em caso de doação de CPH-SCUP, os testes laboratoriais referenciados no caput devem ser realizados em amostras maternas.

§ 3° A doação de ilhotas de Langherans deve seguir os critérios para doação de células contidos nesta Resolução.

§ 4º No caso da realização dos testes NAT em pool, o grupo de amostras que apresentar resultado positivo deve ser desmembrado e suas amostras testadas individualmente, para identificação dos agentes infecciosos em questão.

Art. 112. Os testes laboratoriais para detecção de marcadores para as infecções transmissíveis pelo sangue devem ser realizados utilizando produtos para diagnóstico in vitro registrados na Anvisa para a finalidade de triagem de Doadores de sangue.

Art. 113. Os testes para detecção de marcadores do HCV, HBV e do HIV realizados em amostras de Doadores de células, alogênicos e autólogos, vivos ou falecidos, são:

I - para HCV:

a) detecção de anticorpo anti-HCV ou detecção combinada de anticorpo + antígeno do HCV; e

b) detecção de ácido nucleico (NAT) do HCV.

II - para HBV:

a) detecção do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBV) - (HBsAg);

b) detecção de anticorpo contra o capsídeo do HBV - anti-HBc com pesquisa de IgG ou IgG + IgM; e

c) detecção de ácido nucleico (NAT) do HBV.

III - para HIV:

a) detecção de anticorpos anti-HIV ou detecção combinada de anticorpos contra o HIV + antígeno p24; e

b) detecção de ácido nucleico (NAT) do HIV.

§ 1° Os testes de que trata a alínea a do inciso III deste artigo incluirão, obrigatoriamente, a pesquisa de anticorpos contra o subtipo 1 do HIV, incluindo o grupo O, e o subtipo 2 do HIV.

§ 2° No caso de obtenção de células para fins autólogos, devem ser realizados os testes descritos nas alíneas a e b dos incisos I e III e a, b e c do inciso II deste artigo, quando as células forem criopreservadas e armazenadas em dispositivos que não garantam a ausência de risco de contaminação cruzada.

§ 3° Quando o produto para fins de uso autólogo for utilizado a fresco ou quando o armazenamento ocorrer em dispositivo que garanta a ausência de contaminação cruzada, vale o disposto no art. 125 desta Resolução.

Art. 114. Os testes para detecção dos demais marcadores de infecções transmissíveis pelo sangue realizados em amostras de Doadores de células, alogênicos e autólogos, vivos ou falecidos, são:

I - infecção pelo HTLV I e II: 1 (um) teste para detecção de anticorpo anti-HTLV I/II;

II- doença de Chagas: 1 (um) teste para detecção do anticorpo anti-T cruzi;

III- sífilis: 1 (um) teste para detecção do anticorpo anti-treponêmico ou não-treponêmico;

IV- toxoplasmose, em caso de CPH-SCUP para transplante convencional: detecção do anticorpo anti-Toxoplasma (total e IgM ou IgG e IgM); e

V- malária, para os Doadores residentes nas regiões endêmicas, com transmissão ativa, ou advindos destas regiões há menos de 12 meses: teste para detecção do plasmódio ou de antígenos plasmodiais.

Parágrafo único. Testes adicionais devem ser executados, conforme necessário, para avaliar a possibilidade de transmissão de outras doenças infecciosas e não infecciosas.

Art. 115. Conforme disposições definidas pela Anvisa ou pelo Ministério da Saúde, outros testes laboratoriais ou metodologias poderão ser incluídos na triagem de Doadores de células.

Art. 116. Na execução de testes laboratoriais para detecção de marcadores para as infecções transmissíveis pelo sangue, devem ser seguidos os algoritmos de testagem sorológica e NAT conforme disponibilizado no Portal da Anvisa > Assuntos > Regulamentação > Legislação > RDC nº XX de 2021, seção de Documentos relacionados.

§ 1° No caso de teste sorológico de triagem com resultado reagente ou inconclusivo, o teste deve ser repetido em duplicata, utilizando a mesma amostra.

§ 2º Quando o teste NAT do HIV, HCV e/ou HBV for positivo, não é necessária a realização de testes NAT em duplicata, para liberação do resultado do teste.

§ 3º Devem ser registrados os procedimentos para a resolução de resultados discrepantes ou inconclusivos na triagem laboratorial.

§ 4° Não é obrigatório que o estabelecimento responsável pela seleção de Doadores realize os testes confirmatórios de infecções transmissíveis, em segunda amostra coletada do Doador.

§ 5° Caso os testes confirmatórios de que trata o § 4° deste artigo não sejam realizados, o estabelecimento responsável pela triagem laboratorial deve convocar o Doador para orientação e encaminhamento a outro laboratório responsável pela realização dos testes confirmatórios de infecções transmissíveis.

Art. 117. Quando os testes de triagem forem reagentes/positivos ou inconclusivos em Doador que, em doações prévias, apresentava testes não reagentes/negativos (caracterizando a soroconversão e/ou viragem), devem ser adotados procedimentos de retrovigilância.

§ 1º Quando a soroconversão for detectada somente pelo teste sorológico, anteriormente ao início do processo de retrovigilância, é necessária a realização de testes com a mesma amostra, para confirmação do resultado sorológico inicial, utilizando-se teste sorológico com princípio metodológico distinto do teste inicial realizado ou de outro fabricante.

§ 2º Quando o teste de detecção de ácido nucleico (NAT) do HIV, HCV e/ou HBV for positivo, isoladamente ou em associação a soroconversão detectada pelo teste sorológico, deve-se imediatamente dar início ao processo de retrovigilância, não sendo necessária a realização de teste confirmatório do resultado sorológico reagente inicial.

§ 3° O Centro de Processamento Celular deve possuir POP para o gerenciamento do risco relacionado às ações de retrovigilância instauradas em decorrência de resultados obtidos durante a triagem laboratorial de Doadores ou durante a etapa de controle de qualidade, inclusive contendo a previsão de contato com os estabelecimentos/profissionais para os quais as células e os Produtos de Terapias Avançadas foram distribuídos, ou com os respectivos distribuidores.

Art. 118. Devem ser realizadas a tipagem ABO e RhD e a pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), em amostra de Doadores para uso autólogo e alogênico, nas seguintes situações:

I - CPH, para transplante convencional, com exceção de CPH-SCUP, cujos testes imunohematológicos deverão ser realizados em amostra do produto e conforme o inciso III do art. 48 desta Resolução;

II - quando os produtos finais contiverem células vermelhas; e

III - sempre que essas informações forem necessárias para a seleção de Doador ou Uso Terapêutico de demais células ou Produtos de Terapias Avançadas.

§ 1° Quando houver incompatibilidade ABO entre o Doador e o Receptor, também deve ser realizada a titulação das isohemaglutininas anti-A e/ou anti-B do Receptor (incompatibilidade ABO maior ou bidirecional) ou do Doador (incompatibilidade ABO menor ou bidirecional).

§ 2° A PAI e a titulação das isohemaglutininas anti-A e anti-B do Receptor devem ser repetidas até 72 (setenta e duas) horas antes do Uso Terapêutico, se o Receptor recebeu transfusão sanguínea desde os últimos testes realizados.

§ 3° Para CPH-SCUP, deve ser realizado teste de detecção de hemoglobinas anormais em amostra da mãe, coletada no momento do parto ou até 48 (quarenta e oito) horas após.

Art. 119. Resultados laboratoriais ou outros achados anormais nos testes de seleção devem ser reportados ao respectivo Doador ou, quando este for falecido, ao parente mais próximo na linha parental ou familiar, com o devido encaminhamento a serviço de assistência especializado, para que sejam tomadas as medidas cabíveis.

Parágrafo único. O contato com o Doador ou parente do Doador falecido, bem como o seu devido encaminhamento, deve ser documentado, mantendo-se os respectivos registros.

Art. 120. O estabelecimento responsável pela execução dos testes laboratoriais deve realizar controle de qualidade dos reagentes e dos respectivos testes, mantendo os respectivos registros.

Subseção II

Triagem laboratorial para doador alogênico aparentado e não aparentado

Art. 121. A triagem laboratorial para Doador alogênico deve seguir os critérios descritos na Subseção I desta Seção, além do disposto nesta Subseção II.

Art. 122. A seleção do Doador alogênico, quanto à histocompatibilidade, deve ser realizada quando couber e de acordo com os critérios definidos nesta Resolução e demais normas específicas vigentes.

§ 1° A determinação de antígenos HLA dos Doadores de células progenitoras hematopoéticas, para fins de transplante convencional, deve ser realizada de amostra obtida do Doador ou do produto, em laboratório licenciado pelo órgão de vigilância sanitária competente e autorizado pelo Ministério da Saúde, conforme legislação específica vigente.

§ 2° A necessidade da determinação de antígenos HLA de células progenitoras hematopoéticas, para outros fins que não transplante convencional e de demais células, deve ser avaliada caso a caso.

Art. 123. Além dos testes para detecção dos marcadores de infecções transmissíveis pelo sangue, discriminados na Subseção I desta Seção, o Doador alogênico deverá ser submetido também à detecção do anticorpo anti-CMV (total e IgM ou IgG e IgM).

Subseção III

Triagem laboratorial para Doador autólogo

Art. 124. A triagem laboratorial para Doador autólogo deve seguir os critérios descritos na Subseção I desta Seção, além do disposto nesta Subseção III.

Art. 125. Quando o produto para fins de uso autólogo for liberado, para utilização a fresco, ou quando o armazenamento ocorrer em dispositivo que garanta a ausência de contaminação cruzada, não é obrigatória a realização de testes NAT, conforme o disposto nos incisos I, II e III do art. 113 desta Resolução, podendo ser realizada a detecção combinada de anticorpo + antígeno do HCV; a detecção do antígeno de superfície do HBV (HBsAg) e a detecção de anticorpo contra o capsídeo do HBV (anti-HBc), com pesquisa de IgG ou IgG + IgM; e a detecção combinada de anticorpos contra o subtipo 1 do HIV, incluindo o grupo O, e o subtipo 2 do HIV + antígeno p24.

Subseção IV

Critérios de exclusão de Doador alogênico

Art. 126. São critérios de exclusão do candidato à doação de células para uso alogênico, incluindo as células utilizadas como material de partida para a produção de Produtos de Terapias Avançadas:

I - teste reagente/positivo para vírus HIV-1 ou HIV-2;

II - teste reagente/positivo para vírus HTLV-I ou HTLV-II;

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico http://www.in.gov.br/autenticidade.html, pelo código 05152021053100141

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

III - teste HBsAg não reagente com anti-HBc reagente, exceto quando o Doador for anti-HBs reagente;

IV - teste HBsAg reagente e/ou NAT positivo para o vírus HBV; no caso de CPH para fins de transplante convencional não aparentado, aplica-se esta condição, exceto quando o Receptor também apresentar teste HBsAg reagente e/ou teste NAT positivo;

V - teste anti-HCV reagente e/ou NAT positivo para o vírus HCV; no caso de CPH para fins de transplante convencional não aparentado, aplica-se esta condição, exceto quando o Receptor também apresentar teste anti-HCV reagente e/ou teste NAT positivo;

VI - teste reagente para Trypanosoma cruzi;

VII - indicações de que os resultados das análises das amostras de sangue do Doador não serão válidos devido à ocorrência de hemodiluição superior a 50% (cinquenta por cento), quando não estiver disponível amostra anterior não hemodiluída ou quando não haja testes laboratoriais validados para serem usados nesse tipo de amostra;

VIII - doença neoplásica maligna, exceto carcinoma basocelular de pele e carcinoma "in situ" de colo de útero;

IX - condição clínica que coloque em risco a saúde do Doador;

X - condição observada nas triagens clínica, social e laboratorial que possa resultar em risco grave à saúde do Receptor; e

XI - causas de inaptidão temporária para a doação de sangue, conforme legislação específica vigente.

§ 1° Em caso de CPH-MO e CPH-SP, além dos critérios discriminados nos incisos I a XI deste artigo, também são critérios de exclusão do candidato à doação para uso alogênico não aparentado:

I - idade inferior a 18 anos ou superior a 59 anos, 11 meses e 29 dias na data da doação;

II - gestação em curso; e

III - traço ou doença falciforme, somente para CPH-SP.

§ 2° Para CPH-SCUP, além dos critérios discriminados nos incisos I a XI deste artigo, também são critérios de exclusão do candidato à doação para uso alogênico não aparentado:

I - idade materna inferior a 18 (dezoito) anos ou gestante que não tenha se submetido a, no mínimo, duas consultas pré-natais documentadas;

II - idade gestacional inferior a 35 (trinta e cinco) semanas;

III - bolsa rota há mais de 18 (dezoito) horas;

IV - trabalho de parto com relato de anormalidade;

V - presença de evidências clínicas, durante a gestação ou trabalho de parto, de processo infeccioso ou de doença que possa interferir na vitalidade placentária;

VI - sofrimento fetal grave;

VII - feto com anormalidade congênita;

VIII - temperatura materna igual ou superior a 38°C (trinta e oito graus Celsius) durante o trabalho de parto;

IX - gestante com situação de majoração de risco para infecções transmissíveis pelo sangue;

X - gestante em uso de hormônios ou drogas que se depositam nos tecidos;

XI - gestante com história pessoal de doença sistêmica autoimune ou de neoplasia;

XII - gestante e seus familiares, pais biológicos e seus familiares ou irmãos biológicos do recém-nascido com história de doenças hereditárias do sistema hematopoético, tais como, talassemia, deficiências enzimáticas, esferocitose, eliptocitose, anemia de Fanconi, porfiria, plaquetopatias, neutropenia crônica ou outras doenças de neutrófilos, bem como com história de doença granulomatosa crônica, imunodeficiência, doenças metabólicas ou outras doenças genéticas passíveis de transmissão pelo sangue de cordão umbilical e placentário;

XIII - gestante incluída nos demais critérios de exclusão visando à proteção do Receptor, descritos nas normas técnicas vigentes para doação de sangue; e

XIV - teste positivo para citomegalovírus (CMV) ou toxoplasmose (anticorpos da classe IgM).

§ 3° As disposições do caput deste artigo não se aplicam em caso de doação para uso alogênico aparentado de CPH, para fins de transplante convencional, cujos critérios de exclusão de Doador estão dispostos nos artigos 127 a 129 desta Resolução.

Art. 127. São critérios de exclusão do candidato à doação para uso alogênico aparentado de CPH-MO e CPH-SP, para fins de transplante convencional:

I - teste reagente/positivo para vírus HIV-1 ou HIV-2;

II - teste reagente/positivo para vírus HTLV-I ou HTLV-II;

III - teste HBsAg não reagente com anti-HBc reagente, exceto quando o Doador for anti- HBs reagente;

IV - teste HBsAg reagente e/ou NAT positivo para o vírus HBV, exceto quando o Receptor também apresentar teste HBsAg reagente e/ou teste NAT positivo;

V - teste anti-HCV reagente e/ou NAT positivo para o vírus HCV, exceto quando o Receptor também apresentar teste anti-HCV reagente e/ou teste NAT positivo;

VI - teste reagente para Trypanosoma cruzi;

VII - condição clínica que coloque em risco a saúde do Doador;

VIII - indicações de que os resultados das análises das amostras de sangue do Doador não serão válidos devido:

a) à ocorrência de hemodiluição superior a 50% (cinquenta por cento), quando não estiver disponível amostra anterior não hemodiluída ou quando não haja testes laboratoriais validados para serem usados nesse tipo de amostra; ou

b) ao tratamento com agentes imunossupressores.

IX - gestação em curso; e

X - traço ou doença falciforme, somente para CPH-SP.

Art. 128. São critérios de exclusão do candidato à doação para uso alogênico aparentado de CPH-SCUP, para fins de transplante convencional:

I - teste reagente/positivo para vírus HIV-1 ou HIV-2;

II - teste HBsAg não reagente com anti-HBc reagente, exceto quando a amostra materna apresentar resultado reagente para anti-HBs;

III - teste HBsAg reagente e/ou NAT positivo para o vírus HBV, exceto quando o Receptor também apresentar teste HBsAg reagente e/ou teste NAT positivo;

IV - teste anti-HCV reagente e/ou NAT positivo para o vírus HCV, exceto quando o Receptor também apresentar teste anti-HCV reagente e/ou teste NAT positivo; e

V - CPH-SCUP com presença de homozigose para a mutação HbS (anemia falciforme) ou talassemia, com presença de dupla heterozigose para a mutação HbS e para a talassemia (HbS/Beta-talassemia), ou com presença de dupla heterozigose para a mutação HbS e para outra hemoglobina variante, que resulte em fenótipo grave (exemplos: HbS/D Punjab, HbS/OArab, HbS/C).

Parágrafo único. CPH-SCUP em heterozigose para a mutação HbS ou para talassemia (traço), e os Doadores com presença de dois traços, cada um em genes diferentes (traço talassêmico, por exemplo, alfa e beta), podem ser aceitos, mediante avaliação descrita no § 1° do art. 54.

Art. 129. O teste inconclusivo para vírus HIV-1 e/ou HIV-2, bem como os testes reagentes/positivos ou inconclusivos para HTLV, HBV, HCV, T. cruzi, sífilis, CMV e toxoplasmose, quando aplicáveis, deverão ser investigados e analisados frente aos resultados das demais etapas de triagem do Doador, e informados ao profissional responsável pelo paciente que decidirá quanto à utilização do produto devido a situações emergenciais ou em circunstâncias clínicas especiais do Receptor, em conformidade às disposições do art. 54 desta Resolução e seus parágrafos.

Subseção V

Critérios de exclusão de Doador autólogo

Art. 130. Não é critério de exclusão para a coleta, para o processamento, para o armazenamento e para a liberação de células e de Produtos de Terapias Avançadas, para fins de uso autólogo, a presença de resultados de testes laboratoriais reagentes/positivos para detecção de infecções transmissíveis pelo sangue, devendo tal condição ser de conhecimento do profissional responsável pelo paciente.

Art. 131. A confirmação de gestação em curso implica exclusão temporária do candidato à doação de CPH-MO e CPH-SP, para uso autólogo.

Art. 132. São critérios de exclusão do candidato à doação de CPH-SCUP, para uso autólogo:

I - idade gestacional inferior a 32 (trinta e duas) semanas;

II - presença de evidências clínicas, durante a gestação ou trabalho de parto, de processo infeccioso ou de doenças que possam interferir na vitalidade placentária;

III - trabalho de parto com relato de anormalidade; e

IV - sofrimento fetal grave.

Seção VI

Coleta

Art. 133. A coleta do material biológico para posterior processamento e obtenção de células e Produtos de Terapias Avançadas deve seguir os critérios estabelecidos por esta Resolução e demais normas específicas vigentes.

Parágrafo único. O processo de coleta deve assegurar a proteção do Doador.

Art. 134. A coleta do material biológico deve ser realizada por profissional de nível superior da área de saúde, com registro no respectivo Conselho de Classe; este profissional deve ser capacitado para tal atividade e/ou orientado pelo Centro de Processamento Celular.

§ 1° A coleta de medula óssea deve ser realizada por profissional médico e, quando para fins de transplante convencional, deve ocorrer em centro cirúrgico.

§ 2° A responsabilidade pela etapa de coleta de sangue periférico, por aférese, é do Responsável Técnico pelo estabelecimento que realiza o procedimento de aférese.

§ 3° A responsabilidade pela etapa de coleta de sangue de cordão umbilical e placentário é do Responsável Técnico do Centro de Processamento Celular para o qual a unidade coletada será encaminhada para processamento.

§ 4° A coleta do material biológico deve respeitar as definições do órgão competente do Ministério da Saúde e/ou dos Conselhos de Classe.

Art. 135. O processo de coleta do material biológico deve ser realizado com técnica asséptica, de forma a prevenir ou minimizar a contaminação microbiana e preservar as condições das células e Produtos de Terapias Avançadas.

Parágrafo único. O sangue de cordão umbilical e placentário deve ser coletado em sistema próprio para coleta deste tipo de material e em hospital ou maternidade regularizados junto ao órgão de vigilância sanitária competente.

Art. 136. O Centro de Processamento Celular deve possuir POPs referentes à coleta dos materiais biológicos, quando esta etapa estiver sob sua responsabilidade, sendo que tais POPs devem contemplar os procedimentos de Acondicionamento.

Art. 137. O Centro de Processamento Celular deve obter e manter documentos contendo as seguintes informações relativas à coleta do material biológico:

I - identificação do Doador - código, nome (quando possível), data de nascimento, idade e sexo;

II - data, hora de início e de término, e local da coleta;

III - identificação do(s) material(is) coletado(s);

IV - descrição, quando houver, da ocorrência de qualquer alteração frente ao POP de coleta, com sua justificativa;

V - ocorrência de Eventos Adversos, com sua descrição;

VI - resultado da triagem clínica, social, física e laboratorial do Doador/paciente;

VII - resultado da avaliação macroscópica do material biológico, quando couber;

VIII - intervalo de tempo entre a parada cardiorrespiratória e a retirada do órgão (ilhotas de Langherans) ou das células, no caso de Doador falecido;

IX - condições de manutenção do corpo do Doador, se refrigerado ou não, no caso de Doador falecido;

X - cálculo de hemodiluição, quando couber; e

XI - identificação do responsável pela coleta.

Parágrafo único. O serviço de coleta do material biológico deve assegurar a disponibilização ao Centro de Processamento Celular das informações discriminadas nos incisos I a XI, conforme disposto no caput deste artigo.

Seção VII

Coleta de sangue para a triagem laboratorial

Art. 138. As amostras de sangue para triagem laboratorial deverão ser coletadas de acordo com os critérios determinados nesta Resolução e demais normas específicas vigentes, sendo executadas de forma a evitar riscos de contaminação microbiana e troca de amostras.

Art. 139. As amostras de sangue para triagem laboratorial do Doador, bem como as alíquotas referidas pelos incisos I a III do art. 167 desta Resolução, devem ser coletadas:

I - até 30 (trinta) dias antes da coleta de CPH-MO e CPH-SP, para transplante convencional;

II - no momento do parto ou até 48 (quarenta e oito) horas após a coleta de CPH-SCUP, para transplante convencional, considerando o disposto no § 2° do art. 111 desta Resolução;

III - até 7 (sete) dias antes ou 7 (sete) dias após a coleta de CPH, para outros fins que não o transplante convencional e de demais células;

IV - até 7 (sete) dias antes da coleta, para realização de teste de gravidez, quando aplicável; e

V - antes ou até 7 (sete) dias após a coleta para a realização de tipagem ABO e RhD e PAI, considerando ainda a obrigatoriedade de cumprimento das determinações do art. 118, caput, § 1° e § 2° desta Resolução.

Art. 140. No caso de Doadores falecidos, a amostra de sangue para a triagem laboratorial deve ser coletada antes da cessação da circulação sanguínea, quando possível, e no prazo informado nas instruções de uso do fabricante do produto para diagnóstico in vitro utilizado para a triagem.

Parágrafo único. Na ausência de instruções emitidas pelo fabricante, as condições e o tempo para coleta da amostra do Doador falecido deverão obedecer à Validação realizada pelo Centro de Processamento Celular ou pelo laboratório que realizará o teste.

Art. 141. O cálculo de hemodiluição deve ser realizado quando o Doador tiver recebido transfusão de sangue, componentes e/ou infusão de colóides nas 48 (quarenta e oito) horas antecedentes à parada cardiorrespiratória ou à coleta da amostra de sangue, o que tiver ocorrido primeiro; ou infusão de cristalóides na hora antecedente à parada cardiorrespiratória ou à coleta da amostra de sangue, o que tiver ocorrido primeiro.

Seção VIII

Acondicionamento e transporte pós-coleta

Art. 142. Os materiais biológicos coletados e as Amostras Biológicas destinadas à avaliação do Doador ou das células e Produtos de Terapias Avançadas devem ser acondicionados de forma a preservar a sua integridade e estabilidade durante todo o transporte, bem como garantir a segurança do pessoal envolvido neste processo.

Parágrafo único. O material biológico coletado deve ser acondicionado em embalagem própria para cada tipo de material biológico e regularizada junto à Anvisa.

Art. 143. O Acondicionamento e o transporte dos materiais biológicos e amostras devem seguir o disposto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 504, de 27 de maio de 2021, e suas alterações, no que couber, e demais normas aplicáveis.

§ 1° A embalagem primária ou interna de cada material biológico e cada Amostra Biológica deve conter, no mínimo:

I - código de identificação do Doador;

II - tipo de material biológico ou Amostra Biológica e seu código de identificação; e

III - no caso de doação autóloga, a informação "Apenas para uso autólogo".

§ 2° A Embalagem Externa ou Terciária dos materiais biológicos e Amostras Biológicas deve conter, no mínimo:

I - informação de que o material transportado é frágil e que, portanto, deve ser manuseado com cuidado;

II - a frase de alerta: "Material biológico para uso HUMANO. Não submeter à radiação (Raios X)";

III - identificação do serviço de origem;

IV - identificação e telefone de contato do serviço de destino;

V - especificações relativas às condições de armazenamento e transporte que sejam importantes para a qualidade e a segurança das células, dos Produtos de Terapias Avançadas e das Amostras Biológicas; e

VI - demais informações conforme determinado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 504, de 27 de maio de 2021, e suas alterações.

Art. 144. A irradiação do material biológico é expressamente proibida durante o processo de transporte, inclusive em aeroportos.

Art. 145. A necessidade do uso de Embalagem Intermediária ou secundária deve ser avaliada pelo Centro de Processamento Celular.

Art. 146. Não é permitido o Acondicionamento de células provenientes de mais de um Doador em uma mesma embalagem primária.

Art. 147. Não é permitido o Acondicionamento de diferentes tipos de materiais biológicos provenientes do mesmo Doador em uma mesma embalagem primária.

Art. 148. O Centro de Processamento Celular deve definir e validar as condições de temperatura dos materiais biológicos e Amostras Biológicas durante o transporte, de forma a preservar a integridade e a estabilidade do material transportado.

§ 1° As unidades de medula óssea, sangue periférico e sangue de cordão umbilical e placentário coletadas devem ser transportadas até o Centro de Processamento Celular em temperatura entre 2ºC (dois graus Celsius) e 24ºC (vinte e quatro graus Celsius) positivos, em embalagem com componente isotérmico.

§ 2° Dado que o prazo entre o término da coleta e o início do processamento ou da infusão a fresco da unidade de células progenitoras hematopoéticas (CPH), para transplante convencional, não deve exceder 48 (quarenta e oito) horas, o tempo de transporte dessas unidades deve respeitar tal limite de tempo.

Art. 149. Deve haver mecanismo de registro da temperatura interna do recipiente de transporte no momento do seu envio ao Centro de Processamento Celular.

Parágrafo único. O registro da temperatura de saída deve ser avaliado e arquivado pelo estabelecimento destinatário, juntamente com o registro da temperatura de chegada.

Seção IX

Recepção do material biológico

Art. 150. O Centro de Processamento Celular deve verificar se as condições de Acondicionamento e transporte dos materiais biológicos e Amostras Biológicas a serem recebidos atendem ao disposto nesta Resolução e aos requisitos adicionais definidos pelo próprio estabelecimento.

Art. 151. Ao receber a expedição/carga, o serviço de destino deve verificar e registrar:

I - a integridade da embalagem e do rótulo;

II - a duração do transporte; e

III - a temperatura de chegada do material, após o transporte.

Parágrafo único. Quando se tratar do recebimento de material criopreservado acondicionado em dispositivo próprio para transporte a seco (dry-shipper), o destinatário deve também verificar e registrar o peso do contêiner, e enviar tais informações ao remetente.

Art. 152. O Centro de Processamento Celular deve estabelecer, em POPs, os critérios para aceitação e rejeição de material biológico e Amostras Biológicas recebidos.

Art. 153. O armazenamento das Amostras Biológicas e o seu encaminhamento ao laboratório terceirizado, quando necessário, devem seguir os POPs definidos pelo Centro de Processamento Celular ou pelo serviço responsável pela realização da triagem laboratorial ou outros testes.

Art. 154. O material biológico, após sua chegada ao Centro de Processamento Celular e antes do início de seu processamento, deve ser mantido a temperatura entre 2°C (dois graus Celsius) e 8°C (oito graus Celsius) positivos ou outra faixa de temperatura validada.

Seção X

Processamento

Art. 155. Os materiais biológicos devem ser processados segundo POPs definidos pelo Centro de Processamento Celular.

Art. 156. O intervalo de tempo entre a coleta do material biológico e o início do processamento ou da infusão a fresco das células ou Produtos de Terapias Avançadas deve ser monitorado e registrado.

§ 1° O intervalo de tempo entre o término da coleta de medula óssea, sangue periférico e sangue de cordão umbilical e placentário e o início do processamento ou da infusão a fresco, em transplante convencional de CPH, não deve exceder 48 (quarenta e oito) horas.

§ 2º É facultado ao Centro de Processamento Celular estabelecer intervalo de tempo entre o término da coleta de medula óssea, sangue periférico ou sangue de cordão umbilical e o início do processamento ou da infusão a fresco, em transplante convencional, superior a 48 (quarenta e oito) horas, desde que o novo intervalo de tempo seja validado pelo estabelecimento, com comprovação técnico-científica acerca da qualidade e segurança do produto.

§ 3° O Centro de Processamento Celular deve definir e validar o intervalo de tempo máximo entre a coleta e o processamento ou infusão a fresco dos demais tipo de células e Produtos de Terapias Avançadas.

Art. 157. A manipulação e exposição das células e Produtos de Terapias Avançadas durante o processamento devem ocorrer em Ambiente com qualidade do ar com contagem de partículas equivalente a classificação ISO 5 (em operação).

Art. 158. Os POPs referentes ao processamento devem ser estabelecidos de forma a impossibilitar a contaminação cruzada ou troca.

§ 1° Fica proibido o processamento simultâneo, em uma mesma Área, de células ou Produtos de Terapias Avançadas de diferentes lotes ou tipos, provenientes de um mesmo Doador, e de células ou Produtos de Terapias Avançadas de diferentes Doadores.

§ 2° Vetores e Produtos de Terapia Gênica não devem ser produzidos ou manipulados na mesma sala que outros tipos de células ou de Produtos de Terapias Avançadas (Terapia Celular Avançada ou Engenharia Tecidual), sendo que:

I - a manipulação de Produto de Terapia Gênicas pode ser realizada na mesma Sala e Área utilizada para a produção de vetor, desde que haja protocolo aprovado de limpeza e desinfecção do Ambiente que assegure a não ocorrência de contaminação cruzada; e

II - a produção de vetores para terapia gênica, a qual empregue o cultivo de bactérias ou outro procedimento e/ou insumos que possam contaminar outros processos produtivos, deve ser realizada em Sala exclusiva para esta atividade, sendo que diferentes vetores ou derivados de vetor não devem ser produzidos simultaneamente em uma mesma Sala.

Art. 159. As células e os Produtos de Terapias Avançadas que necessitarem ser criopreservados devem ser submetidos a processo de criopreservação controlado e monitorado ou a processo equivalente que mantenha a viabilidade do produto.

Parágrafo único. Em caso de uso de equipamento de decaimento programado de temperatura, todas as curvas de temperatura geradas devem ser analisadas e aprovadas pela pessoa responsável.

Seção XI

Acondicionamento e Rotulagem pós-processamento (Produto Final)

Art. 160. O Acondicionamento deve ser feito de forma a preservar a condição de esterilidade, a integridade e a estabilidade das células e dos Produtos de Terapias Avançadas durante todo o período em que estiverem armazenados.

Art. 161. Os rótulos dos produtos liberados devem ser invioláveis e permanecer íntegros durante todo o período de armazenamento, até a data de vencimento da validade do produto, e conter as seguintes informações:

I - tipo de célula ou de Produto de Terapia Avançada e código de identificação;

II - identificação do Centro de Processamento Celular;

III - código de identificação único do lote do produto;

IV - nome completo do Receptor, quando conhecido no momento da rotulagem pós-processamento;

V - data de validade, ou indicação de validade indeterminada, quando o Produto Final é mantido em temperatura igual ou inferior a 150°C (cento e cinquenta graus Celsius) negativos;

VI - a informação "Apenas para uso autólogo", em caso de doação autóloga;

VII - quantidade (volume, resultados de contagem de células por tipo de marcador de superfície e concentração celular, quando aplicáveis);

VIII - forma de apresentação (a fresco, congelado, criopreservado, liofilizado, etc.), quando couber;

IX - data da criopreservação, em caso de produto criopreservado;

X - resultados dos testes para marcadores de infecções transmissíveis pelo sangue;

XI - tipagem ABO e RhD, em caso de CPH para fins de transplante convencional;

XII - tipo de processamento (mínimo ou extenso, indicar qual), quando couber;

XIII - data do processamento, se pertinente, em caso de produtos não criopreservados infundidos a fresco; e

XIV - presença de resíduos potencialmente prejudiciais ao Receptor.

§ 1° Caso não seja possível incluir no rótulo todas as informações referenciadas no caput, as informações dos incisos IX a XIV deste artigo poderão ser fornecidas em documento à parte, o qual deve acompanhar o produto quando da sua saída do Centro de Processamento Celular.

Art. 162. Em caso de CPH-SCUP, etiquetas de código de barras contendo a numeração/código de identificação única(o) do produto devem ser afixadas nos seguintes locais:

I - no formulário que contém os dados do pré-natal, do parto e do recém-nascido;

II - no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;

III - no formulário que contém os dados de coleta, Acondicionamento, transporte, processamento, criopreservação e armazenamento do material e os resultados dos testes laboratoriais realizados; e

IV - em cada bolsa de células.

Art. 163. As células e os Produtos de Terapias Avançadas devem ser acondicionados em embalagem própria para cada tipo de material biológico e regularizada junto à Anvisa.

Parágrafo único. As bolsas de CPH e demais células criopreservadas devem ser acondicionadas em estojos de proteção metálicos ou de outro tipo de material, conforme a especificação e certificação emitida pelo fabricante.

Seção XII

Armazenamento

Art. 164. O armazenamento de células e Produtos de Terapias Avançadas deve ocorrer em condições controladas que garantam a manutenção de sua qualidade e segurança.

Art. 165. As condições de temperatura de armazenamento dos Produtos Finais devem ser controladas, monitoradas e registradas.

Art. 166. Todas as células e Produtos de Terapias Avançadas que forem submetidos a processo de Manipulação Extensa e/ou de criopreservação previamente ao seu uso, devem ter amostra do Produto Final armazenada conjuntamente e sob as mesmas condições do produto correspondente.

Parágrafo único. CPH-SCUP deve ter, pelo menos, dois segmentos contíguos à bolsa do Produto Final, nas condições estabelecidas no caput deste artigo.

Art. 167. As seguintes alíquotas, no mínimo, devem ser armazenadas para testes futuros:

I - alíquotas da unidade de CPH-SCUP:

a) 2 (duas) alíquotas de plasma;

b) 1 (uma) alíquota de material para preparação de DNA genômico; e

c) 1 (uma) alíquota de células nucleadas viáveis.

II - alíquotas da amostra da mãe, quando da doação de CPH-SCUP:

a) 2 (duas) alíquotas de soro ou plasma; e

b) 1 (uma) alíquota de material para preparação de DNA genômico ou uma alíquota de células mononucleares viáveis.

III - para demais células e Produtos de Terapias Avançadas:

a) 2 (duas) alíquotas de células viáveis; e

b) 1 (uma) alíquota de soro ou plasma do Doador.

§ 1° As alíquotas devem ser armazenadas a cada lote de células ou Produtos de Terapias Avançadas e, no caso de lotes de células que sofreram descongelamento, expansão e administração em pacientes, 1 (uma) nova alíquota das células expandidas e fornecidas para uso deverá ser armazenada.

§ 2° As alíquotas devem ser mantidas durante todo o período de armazenamento do produto e, no mínimo, por 12 (doze) meses após a sua utilização terapêutica - quando o Centro de Processamento Celular detiver esta informação - ou por 12 (doze) meses após a expiração da data de validade do produto.

Art. 168. As alíquotas para a realização de testes laboratoriais devem ser acondicionadas e armazenadas em temperaturas específicas controladas e de forma a prevenir quaisquer trocas de amostras.

§ 1° As alíquotas de células, soro, plasma e DNA purificado, referidas pelos incisos I a III do art. 167 desta Resolução, devem ser mantidas em temperatura igual ou inferior a 70°C (setenta graus Celsius) negativos.

§ 2° As alíquotas para preparação de DNA podem ser armazenadas na forma de DNA purificado, células criopreservadas ou cartão próprio para o armazenamento de DNA, neste caso, a ser armazenado conforme orientação do fabricante.

Art. 169. As unidades de CPH-MO e CPH-SP, para fins de transplante convencional, que necessitarem de criopreservação devem ser armazenadas a temperatura igual ou inferior a 80°C (oitenta graus Celsius) negativos, sendo aceitável variação de até 4 °C (quatro graus Celsius) acima dessa temperatura.

Art. 170. As unidades de CPH-SCUP devem ser mantidas em temperatura igual ou inferior a 150 °C (cento e cinquenta graus Celsius) negativos.

Art. 171. Para os demais tipos de células e Produtos de Terapias Avançadas, que não forem armazenados a temperatura igual ou inferior a 150°C (cento e cinquenta graus Celsius) negativos, o Centro de Processamento Celular deve definir e validar as condições de temperatura.

Art. 172. Após realizados os testes de controle de qualidade, o Centro de Processamento Celular deve classificar os produtos em uma das categorias: "liberados" ou "desqualificados" para Uso Terapêutico.

§ 1º Células e Produtos de Terapias Avançadas de diferentes tipos e classificações, que exijam as mesmas condições de temperatura, podem ser armazenados dentro do mesmo Dispositivo de Armazenamento, desde que haja disposição e identificação claras, aptas a os distinguir dentro do dispositivo.

§ 2° Os produtos em Quarentena, os produtos destinados para outros fins não terapêuticos e os produtos liberados para Uso Terapêutico, quando armazenados em um mesmo Dispositivo de Armazenamento que empregue nitrogênio líquido, devem ser mantidos, preferencialmente, na fase de vapor e, caso estejam na fase líquida, devem ser utilizadas embalagens externas ou terciárias que não permitam a contaminação do nitrogênio líquido por eventuais microrganismos presentes nos materiais biológicos nem contaminação cruzada.

§ 3° Em caso de Dispositivos de Armazenamento contendo apenas produtos em Quarentena, armazenados em fase líquida de nitrogênio e sem embalagem protetora externa, o Centro de Processamento Celular deve estabelecer POP que defina as medidas para gerenciamento do risco a serem adotadas, caso ocorra dano e ruptura de alguma embalagem contendo produto com resultado positivo/reagente na triagem de infecções transmissíveis ou teste microbiológico.

Seção XIII

Solicitação do produto, do Transporte ao local de uso e da Notificação de transplante ou Uso Terapêutico realizado

Art. 173. As células somente devem ser entregues para Uso Terapêutico ou pesquisa clínica mediante solicitação documentada do órgão competente do Ministério da Saúde ou do profissional que os utilizará, contendo:

I - código de identificação do Receptor;

II - identificação do profissional solicitante e de sua instituição;

III - características e quantidade do produto solicitado;

IV - motivo da indicação do uso do produto, seja Uso Terapêutico ou pesquisa clínica;

V - data da solicitação, local e data prevista para utilização do produto; e

VI - em caso de pesquisa clínica, comprovação de que o projeto de pesquisa está aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa responsável.

Parágrafo único. As disposições do caput deste artigo não se aplicam aos Produtos de Terapias Avançadas passíveis de registro junto à Anvisa, os quais devem seguir legislação específica vigente.

Art. 174. As células e os Produtos de Terapias Avançadas somente devem ser entregues para uso em pesquisa básica, ensino, treinamento, controle de qualidade ou Validação de processos mediante solicitação documentada do profissional ou da instituição que os utilizará, contendo:

I - identificação do profissional ou da instituição;

II - características e quantidade das células ou Produto de Terapia Avançada solicitado;

III - data da solicitação; e

IV - declaração do profissional ou da instituição solicitante reconhecendo que o produto não será destinado para Uso Terapêutico ou pesquisa clínica.

Art. 175. Para fornecer CPH-SCUP, para fins de transplante convencional, o Centro de Processamento Celular deve:

I - ter à disposição do centro de transplante e encaminhar, após solicitação, amostra de DNA ou de células do sangue de cordão umbilical e placentário para realização de testes confirmatórios da identidade da amostra;

II - providenciar teste confirmatório de determinação de antígenos HLA, em caso de uso alogênico;

III - realizar nova contagem e determinação da viabilidade celular; e

IV - realizar teste funcional de determinação de unidades formadoras de colônias granulocíticas-monocíticas (CFU ou CFU-GM) ou outro equivalente, e/ou realizar teste de viabilidade das células CD34+.

§ 1° Os testes descritos nos incisos II a IV deste artigo devem ser realizados em alíquota da unidade de CPH-SCUP de segmento contínuo à bolsa de criopreservação, para uso autólogo e alogênico.

§ 2° Os resultados e valores obtidos nos testes descritos nos incisos II a IV deste artigo, bem como demais informações necessárias, devem ser fornecidos ao profissional responsável pelo paciente, juntamente com as informações contidas no art. 161 desta Resolução.

Art. 176. As células e os Produtos de Terapias Avançadas entregues para Uso Terapêutico ou pesquisa clínica devem ser acompanhados, quando couber, da seguinte documentação contendo informações complementares àquelas do rótulo:

I - utilização do produto uma única vez e em apenas 1 (um) Receptor, ou unicamente no projeto de pesquisa para o qual foi solicitado;

II - condições para armazenamento antes do uso;

III - condições de transporte;

IV - instruções de uso do produto (descongelamento, lavagem, diluição, etc.);

V - menção de quais parâmetros de qualidade e segurança não se encontram disponíveis no ato da liberação do produto;

VI - em caso de Liberação Excepcional de produtos, prevista no art. 54 desta Resolução, os parâmetros de qualidade e segurança não cumpridos, com os respectivos resultados obtidos e as faixas de referência ou aceitação;

VII - informações sobre possíveis riscos biológicos presentes no produto, assim como resultados de testes laboratoriais para infecções transmissíveis e microbiológicos reagentes/positivos ou inconclusivos;

VIII - informação sobre a obrigatoriedade de o profissional ou a instituição solicitante do produto comunicar ao Centro de Processamento Celular se o uso do produto ocorreu conforme o inciso IV deste artigo ou se houve alterações ou intercorrências, com o relato de quais foram;

IX - informação sobre a obrigatoriedade de o profissional ou a instituição solicitante do produto notificar ao Centro de Processamento Celular sobre a ocorrência de Reações Adversas relacionadas ao uso do produto e sua descrição; e

X - informações sobre a necessidade de descarte ou devolução, caso o produto não seja utilizado.

Art. 177. A entrega do produto deve ser feita ao profissional solicitante, a um membro da equipe responsável pelo paciente ou a pessoa que possua autorização do profissional solicitante/equipe responsável pelo paciente, por escrito e assinada.

Parágrafo único. Para os Produtos de Terapias Avançadas passíveis de registro junto à Anvisa, a entrega do produto mencionada no caput deste artigo deverá seguir legislação específica vigente.

Art. 178. O transporte do produto deve seguir o disposto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 504, de 27 de maio de 2021, no que couber, e demais normas aplicáveis.

Art. 179. O Centro de Processamento Celular deve definir e validar as condições de temperatura das células e Produtos de Terapias Avançadas durante o transporte, de forma a preservar a sua integridade e estabilidade.

Art. 180. Durante o transporte de CPH-MO, CPH-SP e CPH-SCUP, entre estabelecimentos de saúde, as seguintes condições devem ser mantidas:

I - quando se tratar de unidades para infusão a fresco - temperatura entre 2ºC (dois graus Celsius) e 24ºC (vinte e quatro graus Celsius) positivos, utilizando-se embalagem com componente isotérmico;

II - quando se tratar de unidades criopreservadas a 80°C (oitenta graus Celsius) negativos - temperatura igual ou inferior a 65ºC (sessenta e cinco graus Celsius) negativos; e

III - quando se tratar de unidades criopreservadas a 150°C (cento e cinquenta graus Celsius) negativos ou inferior - temperatura igual ou inferior a 150°C (cento e cinquenta graus Celsius) negativos.

§ 1° Quando utilizado nitrogênio líquido como material refrigerante, deve-se empregar contêiner apropriado para transporte a seco (dry-shipper), mantendo-se o produto em embalagem protetora específica.

§ 2° No caso de que trata o § 1° deste artigo, o volume de nitrogênio líquido deve ser suficiente para manutenção da temperatura interna do contêiner pelo prazo mínimo de 48 (quarenta e oito) horas além do horário estimado para sua chegada ao estabelecimento de destino.

§ 3° Para células ou Produtos de Terapias Avançadas criopreservados, a temperatura interna do contêiner de transporte deve ser monitorada de modo contínuo, por dispositivo que possibilite a verificação de variações de temperatura fora do limite estabelecido.

§ 4° Faixas de temperatura de transporte diferentes das especificadas nos incisos deste artigo poderão ser definidas mediante Validação pelo estabelecimento.

Art. 181. Após a entrega das células ou do Produto de Terapia Avançada ao solicitante, seu armazenamento temporário até a utilização é de responsabilidade do profissional a quem a entrega tenha sido feita.

Art. 182. O Centro de Processamento Celular deve estabelecer POP para o recebimento e registro das notificações de transplante, infusão ou implante realizado.

Seção XIV

Dados de produção

Art. 183. O Centro de Processamento Celular deve enviar semestralmente, e sempre que solicitado, seus dados de produção à Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos da Anvisa, conforme ferramentas e orientações definidas por esta Agência e divulgadas na sua página eletrônica.

Parágrafo único. As determinações do caput deste artigo não se aplicam aos Produtos de Terapias Avançadas passíveis de registro junto à Anvisa.

Seção XV

Descarte de resíduos e Devolução de células e Produtos de Terapias Avançadas

Art. 184. Os procedimentos relativos ao manejo dos resíduos do Centro de Processamento Celular devem estar descritos no Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS), de acordo com as normas sanitárias e ambientais vigentes.

Art. 185. O descarte de resíduos, quando não realizado pelo Centro de Processamento Celular, poderá ser terceirizado.

Art. 186. No caso de Células e Produtos de Terapias Avançadas Distribuídos, caso haja necessidade de descarte, este deverá ser providenciado pelo profissional responsável pelas células ou Produtos de Terapias Avançadas ou pelo Centro de Processamento Celular que recebeu o produto distribuído.

§ 1º Na ocorrência do descarte previsto no caput deste artigo, relatório comunicando o fato, e acompanhado de justificativa, deve ser enviado ao Centro de Processamento Celular de origem.

§ 2º Caso Células e Produtos de Terapias Avançadas Distribuídos retornem ao Centro de Processamento Celular de origem, tais produtos deverão ser mantidos em Quarentena, até serem reavaliados e que se decida por seu descarte ou reintegração ao estoque.

Seção XVI

Queixas Técnicas e dos Eventos Adversos

Art. 187. O Centro de Processamento Celular deve possuir mecanismos para identificar, investigar e executar ações corretivas e preventivas relacionadas às Queixas Técnicas e aos Eventos Adversos observados em suas dependências ou sob sua responsabilidade, ocorridos desde o processo de coleta até o fornecimento e uso do produto.

§ 1º Devem ser documentadas as ações preventivas e corretivas cabíveis, sendo mantidos os respectivos registros das ações implementadas.

§ 2° O Centro de Processamento Celular deve notificar ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), por meio do sistema de informação definido pelo Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária (VIGIPÓS), a ocorrência de Queixas Técnicas dos equipamentos, instrumentos, materiais, reagentes e produtos para diagnóstico in vitro utilizados em suas dependências.

§ 3º A notificação dos Eventos Adversos, quando necessária, deve ser feita de acordo com as determinações do Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária (VIGIPÓS) ou diretrizes específicas a serem estabelecidas pelo Sistema Nacional de Hemovigilância, pelo Sistema Nacional de Biovigilância, ou pelo Sistema Nacional de Farmacovigilância, conforme as necessidades do caso concreto.

Art. 188. O Centro de Processamento Celular deve possuir POP para o gerenciamento do risco nos casos em que ocorra infecção ou transmissão de doenças ao Receptor.

Parágrafo único. O POP mencionado no caput deste artigo deve prever:

I - a Rastreabilidade do Doador;

II - a comunicação com o órgão responsável do Sistema Nacional de Transplantes, quando couber; e

III - as condutas a serem adotadas, incluindo a convocação dos demais Receptores de células ou Produtos de Terapias Avançadas deste mesmo Doador e/ou a análise da destinação dos produtos provenientes deste Doador que não foram utilizados e ainda se encontram armazenados no Centro de Processamento Celular.

Art. 189. O Centro de Processamento Celular deve notificar ao SNVS os casos reagentes para os marcadores de infecções transmissíveis pelo sangue, que sejam de notificação compulsória, detectados durante a seleção de Doadores e aqueles verificados nos Receptores após o transplante.

CAPÍTULO IV

DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 190. Os novos Centros de Processamento Celular e aqueles que pretendam reiniciar suas atividades devem cumprir, na íntegra, o disposto nesta Resolução, previamente à sua entrada em funcionamento.

Art. 191. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 192. Fica revogada a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n° 214, de 7 de fevereiro de 2018, publicada no Diário Oficial da União de 22 de fevereiro de 2018.

Art. 193. Esta Resolução entra em vigor em 1º de julho de 2021.

ANTONIO BARRA TORRES

ANEXO

Tabela 1: Número máximo de partículas, por m^3 de ar em Ambientes classificados ISO 5 e ISO 8, em Centros de Processamento Celular.

Classe - ISO 14644-1*	n° máximo de partículas por m^3 de ar	
	³ 0,5µm	³ 5,0µm
ISO 5	3 520	
ISO 8	3 520 000	29 300

* ISO 14644-1:2015 (second edition 2015-12-15)

Tabela 2: Limites para contaminação microbiana, considerando as diferentes técnicas.

Classe	Placas de sedimentação (diâmetro de 90 mm; UFC/4 horas)[1]	Placas de contato (diâmetro de 55 mm; UFC/placa)	Teste de contato das luvas (5 dedos; UFC/luva)	Amostra do ar (UFC/m^3)
ISO 5 em operação	< 1	< 1	< 1	< 1
ISO 8 em operação	50	25	-	100

[1]O serviço deve se certificar das condições ambientais adequadas de exposição das placas individuais; dependendo das condições, as placas deverão ser trocadas para que mantenham suas propriedades de detecção microbiana.

RESOLUÇÃO RDC Nº 509, DE 27 DE MAIO DE 2021

Dispõe sobre o gerenciamento de tecnologias em saúde em estabelecimentos de saúde.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, incisos III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 53, inciso VI e §§ 1º e 3º, do Regimento Interno, aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 26 de março de 2021, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I

DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo

Art. 1º Esta Resolução possui o objetivo de estabelecer os critérios mínimos, a serem seguidos pelos estabelecimentos de saúde, para o gerenciamento de tecnologias em saúde utilizadas na prestação de serviços de saúde, de modo a garantir a sua rastreabilidade, qualidade, eficácia, efetividade e segurança e, no que couber, desempenho, desde a entrada no estabelecimento de saúde até seu destino final, incluindo o planejamento dos recursos físicos, materiais e humanos, bem como, da capacitação dos profissionais envolvidos no processo destes.

Seção II

Abrangência

Art. 2º Esta Resolução se aplica às seguintes tecnologias em saúde, utilizadas na prestação de serviços de saúde:

I - produtos para saúde, incluindo equipamentos de saúde;

II - produtos de higiene e cosméticos;

III - medicamentos; e

IV - saneantes.

§1º Excluem-se das disposições desta Resolução os equipamentos de saúde definidos como equipamentos gerais.

§2º A aplicabilidade desta Resolução se restringe aos estabelecimentos de saúde em âmbito hospitalar, ambulatorial e domiciliar e àqueles que prestam serviços de apoio ao diagnóstico e terapia, intra ou extrahospitalar.

§ 3º Excluem-se das disposições desta Resolução as farmácias não privativas de unidade hospitalar ou equivalente de assistência médica e drogarias, por possuírem regulamentação específica por meio da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009.

Seção III

Definições

Art. 3º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

I - cosmético: produto de uso externo, destinado à proteção ou ao embelezamento das diferentes partes do corpo;

II - educação continuada em estabelecimento de saúde: processo de permanente aquisição de informações pelo trabalhador, de todo e qualquer conhecimento obtido formalmente, no âmbito institucional ou fora dele;

III - equipamento de proteção individual: dispositivo ou produto de uso individual utilizado pelo trabalhador, destinado à proteção de riscos suscetíveis de ameaçar a segurança e a saúde no trabalho;

IV - equipamento de saúde: conjunto de aparelhos e máquinas, suas partes e acessórios utilizados por um estabelecimento de saúde onde são desenvolvidas ações de diagnose, terapia e monitoramento, tais como: equipamentos de apoio, os de infraestrutura, os gerais e os médico-assistenciais;

V - equipamento de apoio: equipamento ou sistema, inclusive acessório e periférico, que compõe uma unidade funcional, com características de apoio à área assistencial, tais como: cabine de segurança biológica, destilador, deionizador, liquidificador, batedeira, banho-maria, balanças, refrigerador, autoclave, dentre outros;

VI - equipamento de infraestrutura: equipamento ou sistema, inclusive acessório e periférico, que compõe as instalações elétrica, eletrônica, hidráulica, fluido-mecânica, de climatização ou de circulação vertical, destinado a dar suporte ao funcionamento adequado das unidades assistenciais e aos setores de apoio;

VII - equipamentos gerais: conjunto de móveis e utensílios com características de uso geral, e não específico, da área hospitalar, tais como: mobiliário, máquinas de escritório, sistema de processamento de dados, sistema de telefonia, sistema de prevenção contra incêndio, dentre outros;

VIII - equipamento médico-assistencial: equipamento ou sistema, inclusive seus acessórios e partes, de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, utilizado direta ou indiretamente para diagnóstico, terapia e monitoração na assistência à saúde da população, e que não utiliza meio farmacológico, imunológico ou metabólico para realizar sua principal função em seres humanos, podendo, entretanto, ser auxiliado em suas funções por tais meios;

IX - estabelecimento de saúde: qualquer local destinado a realização de ações e serviços de saúde, coletiva ou individual, qualquer que seja o seu porte ou nível de complexidade;

X - evento adverso: agravo à saúde ocasionado a um paciente ou usuário em decorrência do uso de um produto submetido ao regime de vigilância sanitária, nas condições e parâmetros prescritos pelo fabricante;

XI - gerenciamento de tecnologias em saúde: conjunto de procedimentos de gestão, planejados e implementados a partir de bases científicas e técnicas, normativas e legais, com o objetivo de garantir a rastreabilidade, qualidade, eficácia, efetividade, segurança e, em alguns casos, o desempenho das tecnologias de saúde utilizadas na prestação de serviços de saúde, desde sua entrada no estabelecimento de saúde até seu descarte, visando à proteção dos trabalhadores, à preservação da saúde pública e do meio ambiente e à segurança do paciente;

XII - gerenciamento de risco: aplicação sistemática de políticas de gestão, procedimentos e práticas na análise, avaliação, controle e monitoramento de risco;

XIII - medicamento: produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico;

XIV - plano de gerenciamento: documento que aponta e descreve os critérios estabelecidos pelo estabelecimento de saúde para a execução das etapas do gerenciamento das diferentes tecnologias em saúde submetidas ao controle e fiscalização sanitária abrangidas nesta Resolução, desde o planejamento e entrada no estabelecimento de saúde, até sua utilização no serviço de saúde e descarte;

XV - produto médico: produto para a saúde, de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado à prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meio farmacológico, imunológico ou metabólico para realizar sua principal função em seres humanos, podendo, entretanto, ser auxiliado em suas funções por tais meios;

XVI - produto para diagnóstico de uso in vitro: produto utilizado unicamente para prover informação sobre amostras obtidas do organismo humano e contribuir para realizar uma determinação qualitativa, quantitativa ou semiquantitativa de uma amostra proveniente do corpo humano, desde que não esteja destinado a cumprir alguma função anatômica, física ou terapêutica, e não seja ingerido, injetado ou inoculado em seres humanos;

XVII - produto para saúde: é aquele enquadrado como produto médico ou produto para diagnóstico de uso in vitro;

XVIII - produto de higiene: produto para uso externo, antisséptico ou não, destinado ao asseio ou à desinfecção corporal, compreendendo os sabonetes, xampus, dentifrícios, enxaguatórios bucais, antiperspirantes, desodorantes, produtos para barbear e após o barbear, estípticos e outros;

XIX - rastreabilidade: capacidade de traçar o histórico, a aplicação ou a localização de um item por meio de informações previamente registradas;

XX - saneante: substância ou preparação destinada à higienização, desinfecção ou desinfestação domiciliar, em ambientes hospitalares ou não, coletivos, públicos e privados, em lugares de uso comum e no tratamento da água; e

XXI - tecnologias em saúde: conjunto de equipamentos, de medicamentos, de insumos e de procedimentos utilizados na prestação de serviços de saúde, bem como das técnicas de infraestrutura desses serviços e de sua organização.

CAPÍTULO II

GERENCIAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

Art. 4º O estabelecimento de saúde deve definir e padronizar critérios para cada etapa do gerenciamento de tecnologias em saúde abrangidas por esta Resolução utilizadas na prestação de serviços de saúde.

Parágrafo único. O estabelecimento de saúde deve possuir, para execução das atividades de gerenciamento de tecnologias em saúde, normas e rotinas técnicas de procedimentos padronizadas, atualizadas, registradas e acessíveis aos profissionais envolvidos, para cada etapa do gerenciamento.

Art. 5º Os estabelecimentos de saúde devem elaborar e implantar Plano de Gerenciamento para as seguintes tecnologias em saúde abrangidas por esta Resolução:

I - produtos para saúde, incluindo equipamentos de saúde;

II - produtos de higiene e cosméticos;

III - medicamentos; e

IV - saneantes.