ADVERTÊNCIA
Este texto n&#65533;o substitui o publicado no Diário Oficial da União

Minist&#65533;rio da Sa&#65533;de
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

RESOLUÇÃO Nº 9, DE 14 DE MARÇO DE 2011

Dispõe sobre o funcionamento dos Centros de Tecnologia Celular para fins de pesquisa clínica e terapia e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso da atribuição que lhe confere o inciso IV do o art. 11 do Regulamento aprovado pelo Decreto n.° 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1° e 3° do Art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da Anvisa, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 3 de março de 2011,

Adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretora-Presidente Substituta, determino a sua publicação:

Art. 1° Fica aprovada a presente Resolução que estabelece os requisitos mínimos para o funcionamento de Centros de Tecnologia Celular (CTC) de células humanas e seus derivados para fins de pesquisa clínica e/ou terapia.

Parágrafo único. Para os fins desta Resolução, entende-se como células humanas as células somáticas, células germinativas, células-tronco adultas, células-tronco embrionárias e células-tronco pluripotentes induzidas.

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo

Art. 2° Esta Resolução possui o objetivo de estabelecer requisitos técnico-sanitários mínimos para a coleta, processamento, acondicionamento, armazenamento, testes de controle de qualidade, des-carte, liberação para uso e transporte de células humanas e seus derivados visando à segurança e à qualidade das células e de seus derivados disponibilizados para pesquisa clínica e terapia.

Seção II

Abrangência

Art. 3° Esta Resolução se aplica a todos os estabelecimentos, públicos ou privados, que realizem atividades com células humanas e seus derivados com finalidade de pesquisa clínica e/ou terapia.

§ 1° Excluem-se desta Resolução os estabelecimentos que utilizem células humanas e seus derivados em pesquisa básica e préclínica.

§ 2° A coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de células-tronco hematopoéticas obtidas de medula óssea, sangue periférico ou sangue de cordão-umbilical e placentário com finalidade de transplante convencional de células progenitoras hematopoéticas, deve seguir o determinado pela RDC n.° 56 de 16 de dezembro de 2010, da Anvisa, ou a legislação que vier a substituí-la.

§ 3° A coleta, o transporte, o registro, o processamento, o armazenamento, o descarte e a liberação de células germinativas, tecidos germinativos e embriões humanos com finalidade de reprodução humana assistida deve seguir o determinado pela RDC n.° 33 de 17 de fevereiro de 2006, da Anvisa, ou pela legislação que vier a substituí-la.

Seção III

Definições

Art. 4º Para os efeitos desta Resolução, considera-se

I- alvará sanitário/licença de funcionamento/licença sanitária: documento expedido pelo órgão sanitário competente Estadual, Municipal ou do Distrito Federal, que autoriza o funcionamento dos estabelecimentos que exerçam atividades sob regime de vigilância sanitária;

II- ambiente: espaço fisicamente determinado 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- ante-câmara: área contígua à sala de processamento que garanta o acesso exclusivo de pessoas a esta.

IV-aplicação humana: utilização de tecidos ou células, inclusive seus derivados, como aplicação, infusão, implante ou transplante em um receptor humano;

V-área: ambiente aberto, sem paredes em uma ou mais de uma das faces;

VI- Banco de Células e Tecidos Germinativos (BCTG): serviço de saúde destinado a selecionar, coletar, transportar, registrar, processar, armazenar, descartar e liberar células, tecidos germinativos e embriões, para uso próprio ou em doação;

VII- biossegurança: condição de segurança alcançada por um conjunto de ações destinadas a prevenir, controlar, reduzir ou eliminar riscos inerentes às atividades que possam comprometer a saúde humana, animal e o meio ambiente;

VIII- contagem de células: determinação do número total de células nucleadas por sistema manual ou automatizado, validados e registrados em instruções escritas e atualizadas;

IX- células somáticas: células diferenciadas adultas;

X- célula-tronco humanas: célula de origem humana que possuem a capacidade de se auto-renovar por longos períodos de tempo e de se diferenciar ao receber estímulos específicos;

XI- células-tronco adultas (CTA): células-tronco originadas a partir de diferentes órgãos e tecidos, depois do nascimento do indivíduo (post partum), incluindo os anexos extra-embrionários (placenta e cordão umbilical);

XII- células-tronco embrionárias (CTE): células de embrião pré-implantação que apresentam a capacidade de se transformar em células de qualquer tecido de um organismo;

XIII- células-tronco pluripotentes induzidas (CTPi): células criadas a partir de reprogramação de células somáticas, de CTA ou de qualquer outro tipo de célula humana;

XIV- Centros de Tecnologia Celular (CTC): serviço que, com instalações físicas, recursos humanos, equipamentos, materiais, reagentes e produtos para diagnóstico de uso in vitro e metodologias, realiza atividades voltadas à utilização de células humanas, inclusive seus derivados, em pesquisa clínica e/ou terapia;

XV-Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/MS): instância colegiada e independente, de natureza consultiva, deliberativa, normativa, educativa, vinculada ao Conselho Nacional de Saúde;

XVI-Comitês de Ética em Pesquisa (CEP): colegiados interdisciplinares e independentes, com munus publico, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para defender os interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos;

XVII-controle genético: controle que utiliza método para identificação de anomalias cromossômicas numéricas e/ou estruturais dos cromossomos humanos, com atenção adequada à representatividade estatística amostral do teste;

XVIII-cultivo celular: manutenção de células in vitro em condições ambientais adequadas em meios de cultivo apropriados;

XIX- derivados de células humanas: componentes celulares, moléculas produzidas e secretadas e matrizes orgânicas mineralizadas ou não;

XX- Estabelecimentos Assistenciais de Saúde (EAS): qualquer edificação destinada à prestação de assistência à saúde da população, em regime de internação ou não, qualquer que seja seu nível de complexidade;

XXI- expansão celular (in vitro): cultivo de células em condições ambientais ideais para obtenção de uma massa celular suficiente para utilização em procedimentos de pesquisa clínica e/ou de terapias;

XXII-fenotipagem celular: identificação molecular, percentual, que indica a homogeneidade ou heterogeneidade das amostras de células a serem disponibilizadas;

XXIII- garantia da qualidade: conjunto de atividades planejadas, sistematizadas e implementadas com o objetivo de cumprir os requisitos da qualidade especificados;

XXIV-liberação para uso: entrega das células humanas e seus derivados, em condições de segurança e qualidade apropriadas para pesquisa clínica e/ou terapia, conforme previsto no artigo 60 desta Resolução, ao profissional legalmente habilitado responsável pelo seu uso;

XXV-manipulação a fresco: manipulação de células e/ou derivados, autólogas ou alogênicas, não submetidas à expansão celular e cultivo celular;

XXVI- manipulação mínima: processamento de material biológico que não altera de maneira relevante as características originais das células relacionadas ao seu uso, consistente apenas em cortar, moer, moldar, colocar em soluções antibióticas, irradiar, separar células, centrifugar ou purificar, filtrar, congelar e criopreservar para fins de reconstrução, reparo ou substituição;

XXVII- manipulação extensa: todo processamento de material biológico que não configure manipulação mínima;

XXVIII- materiais passíveis de processamento: produtos para saúde fabricados a partir de matérias primas e com conformação estrutural que permitem um conjunto de ações relacionadas à limpeza, à secagem, à desinfecção, à esterilização e ao armazenamento, entre outras, e que não perdem a sua eficácia e funcionalidade após usos múltiplos;

XXIX- material biológico humano: fluidos corporais, células, tecidos, excrementos, órgãos ou outros fluidos de origem humana ou isolados a partir destes;

XXX- metodologia própria executada em laboratório (in house): reagentes ou sistemas analíticos produzidos e validados pelo próprio Centro de Tecnologia Celular, exclusivamente para uso próprio, em pesquisa clínica ou em terapia;

XXXI-pesquisa clínica: estudo sistemático que segue métodos científicos aplicáveis a experimentações com células humanas e seus derivados em seres humanos, de acordo com exigências legais e éticas;

XXXII- produto para a saúde: produto que se enquadra em pelo menos uma das duas categorias descritas a seguir:

a) produto médico - equipamento, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica ou laboratorial, destinado à prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação 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;

b) produto para diagnóstico de uso in vitro - reagentes, padrões, calibradores, controles, materiais, artigos e instrumentos, junto com as instruções para seu uso, que contribuem para realizar uma determinação qualitativa, quantitativa ou semi-quantitativa de uma amostra proveniente do corpo humano e que não estejam destinados a cumprir alguma função anatômica, física ou terapêutica, que não sejam ingeridos, injetados ou inoculados em seres humanos e que são utilizados unicamente para prover informação sobre amostras obtidas do organismo humano;

XXXIII- profissional legalmente habilitado: profissional com formação de nível superior inscrito no respectivo Conselho de Classe, com suas competências atribuídas por Lei;

XXXIV- rastreabilidade: capacidade de recuperação do histórico, da aplicação ou da localização daquilo que está sendo considerado, por meio de identificações registradas;

XXXV- Responsável Técnico (RT): profissional legalmente habilitado que assume a responsabilidade técnica do CTC perante a vigilância sanitária;

XXXVI- sala: ambiente delimitado por paredes em todo seu perímetro e uma porta;

XXXVII- terapia: qualquer processo terapêutico que utiliza células humanas ou seus derivados;

XXXVIII- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE): termo de consentimento através do qual o sujeito da pesquisa e/ou de seu representante legal expressa anuência, autorizando sua participação voluntária na pesquisa, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, após explicação completa e pormenorizada sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que ela possa acarretar;

XXXIX- teste funcional: teste que visa verificar e garantir a presença da capacidade funcional e/ou proliferativa de células humanas e de seus derivados;

XL- teste microbiológico: teste realizado conforme legislação vigente, visando à detecção de agentes microbiológicos a partir de uma alíquota da amostra a ser disponibilizada;

XLI- teste de pirogenicidade: teste que visa verificar a presença de pirogênios na amostra de material biológico;

XLII- transplante convencional de células progenitoras hematopoéticas: expressão utilizada em substituição à expressão "transplante de medula óssea" para designar o tipo de terapia celular que utiliza da infusão de células progenitoras hematopoéticas, com o objetivo de obter enxerto transitório ou permanente para correção de defeito quantitativo ou qualitativo da medula óssea, ou ainda restaurar a hematopoese após quimioterapia mieloablativa para tratamento de diversas doenças;

XLIII- uso alogênico: utilização em pesquisa clínica e/ou terapia de células e seus derivados provenientes de outro indivíduo (doador), aparentado ou não;

XLIV-uso autólogo: utilização em pesquisa clínica e/ou terapia de células e seus derivados provenientes do próprio indivíduo a ser transplantado (paciente);

XLV- validação: procedimento que fornece evidências de que um sistema apresenta desempenho dentro das especificações da qualidade, de maneira a gerar resultados válidos;

XLVI-vestiário de barreira: vestiário que deve possuir um lavatório e servir de barreira à sala de processamento, de forma a assegurar o acesso dos profissionais portando roupas de uso exclusivo; e

XLVII-viabilidade celular: determinação do número total de células nucleadas vivas por meio de um sistema manual ou automatizado, validado e registrado em instruções escritas e atualizadas.

CapÍtulo II

Dos Aspectos Gerais

Art. 5º Os Centros de Tecnologia Celular são responsáveis por todos os procedimentos relacionados ao preparo das células humanas e seus derivados, para o uso em pesquisa clínica e/ou terapia, incluindo coleta, processamento, acondicionamento, armazenamento, testes de controle de qualidade das células, descarte, liberação para uso e transporte.

Parágrafo único. As atividades relacionadas no caput são, em regra, exclusivas dos CTC, permitindo-se a terceirização, todavia, somente das atividades de coleta, testes de triagem laboratorial, testes de controle de qualidade

das células e transporte

Art. 6º Caso o CTC realize pesquisa básica ou pré-clínica, estas devem ser realizadas em salas separadas de onde são realizados o processamento e manipulação de células humanas e seus derivados para uso em pesquisa clínica e/ou terapia.

Parágrafo único. As salas devem estar dispostas a permitir a circulação de pessoas com fluxos independentes de materiais, rea-gentes e produtos para diagnóstico de uso in vitro, material biológico, resíduos, de modo que não ocorra o cruzamento de fluxos entre as salas de pesquisa básica e pré-clínica e as salas de pesquisa clínica e/ou terapia.

Art. 7° Células humanas e seus derivados só poderão ser disponibilizados para pesquisa clínica e/ou terapia pelos CTCs, mediante a comprovação de aprovação da pesquisa clínica pelo sistema CEP/CONEP ou comprovação de que o procedimento terapêutico é autorizado pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) ou Conselho Federal de Odontologia (CFO).

Art. 8° O CTC deve apresentar licença de funcionamento, licença sanitária ou alvará sanitário, atualizada(o) e emitida(o) pelo órgão de vigilância sanitária competente, de acordo com o disposto no parágrafo único do artigo 10 da Lei n. 6.437, de 20 de agosto de 1977, salvo disposições legais estaduais ou municipais complementares.

Parágrafo único. O serviço de saúde que incluir em suas instalações um CTC pode solicitar a inclusão da descrição desta atividade em sua licença de funcionamento, licença sanitária ou alvará sanitário, cabendo ao órgão de vigilância sanitária competente a deliberação sobre esta solicitação.

CAPÍTULO III

DAS DISPOSIÇÕES TÉCNICAS

Seção I

Da Classificação e das Atividades

Art. 9º Os CTCs podem ser classificados como:

I - CTC tipo 1: estabelecimento que realiza atividades so-mente com células humanas adultas, autólogas, a fresco ou criopreservadas, sem cultivo, apenas com manipulação mínima para uso em pesquisa clínica e/ou terapia.

II - CTC tipo 2: estabelecimento que realiza atividades com células-tronco humanas embrionárias ou adultas, autólogas ou alogênicas, a fresco ou criopreservadas, com ou sem cultivo, com ou sem manipulação extensa para uso em pesquisa clínica e/ou terapia

§1º O CTC tipo 1 está apto somente para processar ou criopreservar células humanas e seus derivados coletados para uso em pesquisa clínica e/ou terapia que, sabidamente, não necessitem de posterior expansão, necessitem apenas de manipulação mínima e que sejam, indubitavelmente, para uso autólogo.

§2º São atividades executadas pelo CTC tipo 1:

I - coletar ou orientar a coleta de material biológico;

II - criopreservar e armazenar células humanas adultas e seus derivados;

III - receber e, quando necessário, providenciar a triagem clínica e laboratorial do paciente;

IV -avaliar a qualidade do material biológico recebido ou coletado;

V - processar o material biológico;

VI - realizar ou providenciar os testes necessários para liberação do material conforme artigo 60 desta Resolução;

VII-prover células humanas adultas e seus derivados para pesquisa clínica e/ou terapia, fornecendo as informações necessárias;

VIII-prover orientação escrita referente à manipulação, acondicionamento e validade das células humanas adultas e seus derivados disponibilizados para uso em pesquisa clínica e/ou terapia;

IX- realizar ou providenciar o transporte de forma a garantir a integridade do material biológico; e

X- manter registro que permita a rastreabilidade das células humanas adultas e seus derivados, desde a coleta até o uso.

§3º Além das atividades mencionadas no parágrafo anterior para o CTC tipo 1, o CTC tipo 2 poderá ainda:

I - manter cultura com o intuito de expandir ou diferenciar as células humanas adultas;

II - realizar extensão de cultura de embriões humanos até o estágio de blastocisto;

III -transportar embriões e células-tronco embrionárias humanas;

IV - receber e armazenar embriões que foram disponibilizados para a pesquisa clínica e terapia;

V - realizar a indução para diferenciação de células-tronco embrionárias;

VI - realizar a reprogramação de células humanas para células pluripotentes induzidas (CTPi);

VII- criopreservar, armazenar, manipular e processar célulastronco humanas embrionárias e CTPi;

VIII- prover células humanas e seus derivados para pesquisa clínica e/ou terapia fornecendo as informações necessárias, respeitando o sigilo da doação; e

IX-prover orientação escrita referente à manipulação, ao acondicionamento e à validade das células e seus derivados disponibilizados para uso em pesquisa clínica e/ou terapia.

Seção II

Do Regimento Interno

Art. 10. O CTC deve ter um regimento interno no qual constem os seguintes itens:

I - finalidade;

II - organograma, descrevendo a estrutura administrativa e técnico-científica do CTC, com definição do responsável legal e do responsável técnico (as funções de responsável legal e responsável técnico poderão ser exercidas pelo mesmo profissional); e

III -relação nominal, acompanhada da correspondente assinatura de todo o pessoal administrativo e técnico-científico, indicando a qualificação, as funções e as responsabilidades do responsável técnico e dos demais profissionais do CTC.

Parágrafo único. A manutenção e atualização da relação pre-vista no inciso III do caput são atribuições do responsável técnico do CTC.

Seção III

Do Manual Técnico Operacional

Art. 11. O CTC deve possuir um Manual Técnico Operacional que defina detalhadamente todos os procedimentos para coleta, processamento, controle de qualidade, acondicionamento, armazenamento, liberação para uso, transporte e descarte de células humanas e seus derivados, sob a forma de instruções escritas e atualizadas.

Art. 12. O manual mencionado no artigo anterior deve se encontrar acessível, a qualquer momento, a todos os funcionários e estar presente, nas formas impressa e eletrônica, nos respectivos setores do laboratório.

Parágrafo único. Caso o CTC utilize a forma eletrônica, deve existir pelo menos uma cópia impressa disponível no serviço.

Art. 13. O manual deve ainda:

I -ser revisado anualmente e sempre que houver alguma modificação;

II- ser assinado e datado pelo responsável técnico do CTC;

III - indicar o profissional responsável por cada procedimento;

IV - conter as condutas frente às não-conformidades; e

V - descrever as normas de biossegurança a serem seguidas por todos os funcionários.

Seção IV

Da Estrutura Administrativa e Técnico-Científica

Art. 14. O CTC deve possuir equipe profissional com formação e qualificação compatível com suas atividades.

Art. 15. O CTC deve manter disponíveis registros de formação e qualificação de seus profissionais compatíveis com as funções desempenhadas.

Art. 16. O CTC deve promover treinamento e educação permanente de seus funcionários mantendo disponíveis os registros dos mesmos.

Art. 17. A responsabilidade técnica deve ficar a cargo de profissional de nível superior, com mestrado ou doutorado na área de saúde ou ciências biológicas, e experiência mínima de 5 (cinco) anos em biologia celular e/ou molecular e com registro no respectivo conselho de classe.

§1º O CTC deve possuir um responsável técnico substituto com a mesma qualificação profissional do responsável técnico.

§2º O tempo de mestrado e/ou doutorado na área de biologia celular e/ou molecular poderá ser contado como tempo de experiência profissional.

Art. 18. O responsável técnico pode possuir, perante a vigilância sanitária, a responsabilidade por no máximo 1 (um) CTC.

Seção V

Da Garantia da Qualidade

Art. 19. O responsável técnico do CTC tem a responsabilidade de planejar, implementar e garantir a qualidade dos processos, que inclui:

I -a manutenção da equipe técnica e recursos necessários para o desempenho de suas atribuições;

II - a proteção das informações confidenciais das amostras;

III - a supervisão do pessoal técnico por profissional de nível superior legalmente habilitado durante o seu período de funcionamento;

IV - a qualificação e verificação dos equipamentos, dos instrumentos e dos materiais, reagentes e produtos para diagnóstico de uso in vitro utilizados, antes de serem colocados em uso;

V -a utilização de técnicas conforme recomendações do fabricante (equipamentos e produtos) ou, quando couber, conforme validação realizada pelo CTC;

VI - a adoção de procedimentos para detecção, registro, correção e prevenção de erros e não conformidades, incluindo a realização de controle de qualidade interno do CTC; e

VII - a implementação e manutenção da rastreabilidade de todos os seus processos.

Art. 20. O CTC deve dispor de instruções escritas e atualizadas das rotinas técnicas implantadas.

Seção VI

Da Biossegurança

Art. 21. O CTC deve manter atualizado e disponibilizar, a todos os funcionários, instruções escritas de biossegurança, contemplando no mínimo os seguintes itens:

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

II -instruções de uso para os equipamentos de proteção individual (EPI) e de proteção coletiva (EPC);

III - procedimentos em caso de acidentes; e

IV - manuseio de transporte de material e amostra biológica.

Art. 22. O responsável técnico pelo CTC deve documentar o nível de biossegurança dos ambientes e áreas com base nos procedimentos realizados e equipamentos utilizados, adotando as medidas de segurança compatíveis.

Seção VII

Dos Materiais, Reagentes e Produtos para Diagnóstico de Uso in vitro

Art. 23. Os materiais, reagentes e produtos para diagnóstico de uso in vitro utilizados para coleta, processamento, testes laboratoriais, preservação e expansão de células-tronco humanas e seus derivados devem estar regularizados junto à Anvisa, de acordo com a legislação específica vigente.

Art. 24. Todos os materiais, reagentes e produtos para diagnóstico in vitro utilizados e que mantêm contato com as células e seus derivados, devem ser estéreis, apirogênicos, não citotóxicos e, quando couber, de uso único, bem como devem ter a origem, a validade e o número do lote registrados, a fim de garantir a rastreabilidade.

Parágrafo único. Para os materiais passíveis de processamento deve existir um procedimento de limpeza e esterilização validado, de acordo com a legislação vigente.

Art. 25. Os reagentes preparados ou aliquotados pelo próprio laboratório devem ser identificados com rótulo contendo: nome, concentração, número de lote (se aplicável), data de preparação, identificação de quem preparou (quando aplicável), data de validade, condições de armazenamento, além de informações referentes a riscos potenciais.

Parágrafo único. Devem ser mantidos registros dos processos de preparo e do controle da qualidade dos reagentes preparados.

Art. 26. A utilização de materiais, reagentes e produtos para diagnóstico de uso in vitro deve respeitar as recomendações de uso do fabricante, condições de preservação, armazenamento e os prazos de validade, não sendo permitida a sua revalidação depois de expirada a validade.

Art. 27. O CTC que utilizar metodologias próprias - in house, deve documentá-las incluindo no mínimo:

I - a descrição das etapas do processo;

II -a especificação e a sistemática de aprovação de materiais, reagentes e produtos para diagnóstico in vitro, de equipamentos e de instrumentos;

III - a sistemática de validação; e

IV - o registro de todo o processo.

Art. 28. A utilização de produtos de origem animal deve ser evitada.

§1º Se utilizados produtos de origem animal, estes devem possuir certificação de ausência de agentes infecciosos e contaminantes.

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

Seção VIII

Dos Equipamentos

Art. 29. O CTC deve cumprir os seguintes requisitos relativos aos equipamentos:

I - possuir equipamentos e instrumentos específicos e em quantidade necessária ao atendimento de sua demanda;

II - manter instruções escritas e atualizadas referentes ao uso dos equipamentos disponíveis aos funcionários do setor, as quais devem ser complementadas por manuais do fabricante em língua portuguesa;

III - manter e implementar um programa de manutenção preventiva e corretiva, onde conste um cronograma de intervenção;

IV - manter os equipamentos de medição calibrados e os respectivos registros; e

V - manter registros da origem e série dos equipamentos utilizados a fim de garantir a rastreabilidade.

Parágrafo único. Na hipótese descrita no inciso III deste artigo, todas as intervenções realizadas nos equipamentos devem ser registradas sistematicamente, informando dia, responsável pela intervenção, descrição da intervenção e, em caso de substituição de peças, lista das peças substituídas.

Art. 30. Os equipamentos e instrumentos utilizados, nacionais e importados, devem estar regularizados junto à Anvisa, de acordo com a legislação vigente.

Art. 31. As planilhas de controle das rotinas de uso e manutenção dos equipamentos devem ficar permanentemente disponíveis para consulta.

Art. 32. Deve ser mantido registro diário das condições dos equipamentos, refrigeradores, congeladores ou reservatórios de armazenamento, documentando a temperatura, o nível de CO2 (para incubadora) e o nível de nitrogênio.

§ 1º A verificação e o registro da temperatura e do nível de CO2, quando couberem, devem ser realizados a intervalos definidos pelo CTC para os equipamentos que não dispõem de registrador automático.

§ 2º Os registros devem ser assinados e periodicamente revisados por uma pessoa qualificada.

§ 3º Os alarmes devem ser testados.

§4º Deve haver um procedimento escrito, definindo a conduta a ser tomada em relação ao armazenamento das amostras caso haja defeito nos equipamentos de estocagem.

§ 5º O volume de nitrogênio líquido, nos reservatórios deve ser controlado e registrado na freqüência definida pelo CTC.

Seção IX

Da Infra-estrutura física mínima

Art. 33. A infra-estrutura física do CTC deve, no que couber, atender ao disposto no regulamento técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde, aprovado pela RDC Anvisa nº 50, de 21 de fevereiro de 2002, ou a que vier a substituí-la, bem como às exigências específicas contidas nesta Resolução e demais normas vigentes.

Parágrafo único. O CTC deve possuir sistema emergencial de energia elétrica, conforme previsto na RDC Anvisa nº 50, de 21 de fevereiro de 2002, ou a que vier a substituí-la, devendo ainda observar as instruções do fabricante dos equipamentos com relação a exigências de uso de "no-breaks".

Art. 34. A infra-estrutura física do CTC deve ser de uso e acesso exclusivo para tal finalidade, devendo ser constituída por ambientes numa disposição que permita circulação com fluxo independente de insumos, material biológico, profissionais e resíduos, permitindo a limpeza e a manutenção, com a finalidade de garantir a qualidade das células humanas e seus derivados em todas as fases do processo.

Art. 35. A construção, a reforma ou a adaptação na estrutura física do CTC deve ser precedida de aprovação do projeto junto à autoridade sanitária local.

Art. 36. O CTC deve realizar controle microbiológico de seus ambientes, equipamentos (incubadora de CO_2) e meios de cultura, quando couber.

§ 1º Caso haja manipulação dos meios de cultura (aliquotagem, adição de componentes) previamente registrados ou cadastrados pela Anvisa, o controle microbiológico dos mesmos deve ser realizado.

§ 2º O controle microbiológico dos ambientes e da incubadora de CO_2 deverá ser realizado em intervalos de tempo definidos pelo CTC, a depender do fluxo de trabalho.

Seção X

Da Seleção do doador e/ou paciente

Art. 37. A doação de células humanas para uso em pesquisa clínica ou terapia deve respeitar os preceitos legais e éticos sobre o assunto, ficando garantido o sigilo, a não percepção de remuneração ou de benefício direto, e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme legislação vigente.

Art. 38. Para obtenção de células humanas, seja para uso autólogo ou para uso alogênico, o CTC dever realizar triagem clínica e laboratorial.

Parágrafo único. A triagem laboratorial deve seguir aquela determinada para a doação de sangue, conforme legislação vigente.

Art. 39. Para obtenção de embriões ou células-tronco embrionárias, devem ser seguidos os critérios da Lei n° 11.105, de 24 de março de 2005, e devem ser obtidas as informações de triagem clínica e laboratorial realizadas pelo Banco de Células e Tecidos Germinativos (BCTG), conforme disposto em Regulamento técnico para o funcionamento dos BCTG.

Art. 40. O serviço responsável pela seleção do doador e/ou paciente deve prover todas as informações relativas ao processo de doação, riscos envolvidos, testes laboratoriais, entre outras necessárias para compreensão e assinatura do TCLE, o qual deve ser redigido em linguagem clara e compreensível para o leigo devendo conter, quando couber, os seguintes itens:

I - informações sobre os riscos ao doador e benefícios ao receptor da doação;

II -informações sobre os testes que serão realizados para a qualificação do doador;

III -autorização para acesso aos dados clínicos e à história médica do doador para obtenção de dados clínicos com importância potencial para o procedimento de pesquisa clínica e/ou terapia;

IV - autorização para o CTC transferir os dados qualitativos e quantitativos sobre o material para o responsável pela pesquisa clínica e/ou terapia;

V - autorização para armazenar amostras de células, plasma, soro e DNA do doador para testes que se fizerem necessários no futuro;

VI -autorização para descartar as unidades que não atenderem aos critérios para armazenamento ou seu uso posterior em pesquisa clínica e/ou terapia.

§ 1º Em qualquer momento do processo, o doador tem o direito de desistir da doação.

§ 2º No caso de doador com idade inferior a 18 anos ou mentalmente incapacitado, o TCLE deve ser firmado pelos pais ou responsável legal.

Art. 41. O uso de células humanas e seus derivados para doação que não preencha integralmente os critérios de qualificação dependerá de avaliação e decisão conjunta entre o responsável pela pesquisa clínica e/ou terapia, a equipe médica do serviço onde será feita a aplicação das células e seus derivados, o doador e o receptor ou seus responsáveis legais.

Art. 42. São critérios de exclusão do candidato à doação de células humanas para uso alogênico:

I- infecção confirmada pelos vírus HIV-1/2;

II- teste HBsAg não reagente com anti-HBc reagente, exceto quando o doador for anti-HBs reagente;

III- teste HBsAg reagente, exceto quando o receptor também for HBsAg reagente;

IV- teste anti-HCV reagente, exceto quando o receptor também apresentar teste reagente na pesquisa qualitativa de RNA-HCV;

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

VI-condição clínica irreversível que coloque em risco a saúde do doador;

VII- gestação em curso;

VIII-condição clínica reversível que coloque em risco a saúde do doador; como os critérios de desqualificação temporária definidos para doação de sangue, conforme legislação específica vigente.

§ 1º Consideram-se critérios definitivos de exclusão do doador de células humanas e seus derivados para uso alogênico as condições previstas nos incisos I a VI do "caput" deste artigo.

§ 2º Consideram-se critérios temporários de exclusão do doador de células humanas e seus derivados para uso alogênico nãoaparentado as condições previstas nos incisos VII a VIII do "caput" deste artigo.

Seção XI

Da Coleta

Art. 43. A coleta de material biológico para posterior processamento de células humanas e seus derivados, seja para uso alogênico ou autólogo, deve ser realizada por profissional devidamente capacitado para tal atividade.

Art. 44. A coleta deve ser realizada no próprio CTC ou em estabelecimento assistencial de saúde que possua licença sanitária, quando couber, devendo ser mantidas as condições asséptica necessárias.

Art. 45. O CTC deve manter cadastro dos serviços e dos profissionais dos quais receberá material biológico para processamento.

Art. 46. Condições específicas da coleta devem estar descritas pelo CTC em instruções escritas e atualizadas.

Art. 47. As células humanas e seus derivados ou o material biológico de onde serão obtidos, quando não coletados pela equipe do próprio CTC, deverão ser encaminhados ao CTC acompanhados de relatório de coleta padronizado pelo serviço responsável pela coleta.

§ 1º Compete ao CTC estabelecer, em instruções escritas e atualizadas, critérios para a aceitação ou não de células humanas e seus derivados não coletados por sua equipe.

§ 2° O relatório de coleta deve conter, no mínimo, as seguintes informações:

I- nome do doador paciente;

II- dados Clínico-laboratoriais;

III- data e hora da coleta;

IV- responsável pela coleta;

V- descrição do procedimento;

VI- temperatura de armazenamento do material biológico para transporte;

VII- resultado dos exames sorológicos, caso houver; e

VIII- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Seção XII

Processamento e Armazenamento

Art. 48. Todo material biológico humano, por ser potencialmente infeccioso, deve ser manipulado conforme as normas de biossegurança aplicáveis.

Art. 49. Todas as etapas do processamento devem estar descritas em instruções escritas e atualizadas, com protocolos definidos e validados, e devem atender a especificações descritas nesta Resolução.

Art. 50. Os protocolos de processamento devem impossibilitar a contaminação cruzada e a troca de material.

Art. 51. Não é permitido o processamento simultâneo de células humanas e seus derivados de mais de um doador/paciente no mesmo ambiente.

Art. 52. O CTC deve assegurar a limpeza e assepsia na sala de processamento e de seus equipamentos a cada processamento.

Art. 53. A manipulação e exposição do material biológico e dos materiais, reagentes e produtos para diagnóstico in vitro durante o processamento deve ocorrer exclusivamente em ambiente classificado como ISO 5 (Classe 100).

Art. 54. Para o CTC 1, o ambiente classificado como ISO 5 (Classe 100) deve estar instalado em uma sala com classificação mínima ISO 8 (Classe 100.000)

Parágrafo único. O CTC 1 deve possuir vestiário de barreira no acesso à sala onde será processado o material biológico, dotado de lavatório e área de paramentação.

Art. 55. Para o CTC 2, o ambiente classificado como ISO 5 (Classe 100) deve estar instalado em uma sala com classificação mínima ISO 7 (Classe 10.000).

Parágrafo único: O CTC 2, deve possuir ante-câmara e vestiário de barreira dotado de lavatório e área de paramentação no acesso à sala onde será processado o material biológico.

Art. 56. Todos os materiais biológicos que forem submetidos ao processo de cultivo, manipulação extensa ou criopreservação previamente ao seu uso em terapia celular, devem ter amostragem representativa criopreservada e armazenada nas mesmas condições, destinada ao uso nos testes de controle de qualidade de processo.

Parágrafo único. O número de amostras preparadas deve ser suficiente para a realização dos testes de controle de qualidade necessários para liberação do uso do material biológico, conforme artigo 60 desta Resolução, e para controle de qualidade futuro, caso sejam necessárias análises complementares.

Art. 57. O armazenamento deve ser realizado em condições controladas que garantam a manutenção das características biológicas das células.

Art. 58. Se o CTC possuir sistema de armazenamento de unidades de células em tanques de nitrogênio líquido, ou se houver um sistema de segurança de nitrogênio para congelador mecânico com temperatura igual ou inferior a 150°C negativos, a sala de criopreservação e armazenamento deve contar com:

I- visualização externa do seu interior;

II-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;

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

IV- alarmes sonoro e visual, interno e externo à sala de criopreservação e armazenamento, que alertem para possíveis falhas no suprimento de nitrogênio líquido e/ou do equipamento de armazenamento; e

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

§ 1º O sistema de exaustão mecânica deve manter uma vazão mínima de ar total de 75 (m3/h)/m2.

§ 2º O ar de reposição deve ser proveniente dos ambientes vizinhos ou suprido por insuflação de ar exterior, com filtragem mínima com filtro classe G1.

§ 3º As grelhas de captação do sistema de exaustão mecânica devem ser instaladas próximas ao piso.

§ 4º Se utilizado congelador mecânico com temperatura igual ou inferior a 150 °C negativos, a sala de criopreservação e armazenamento deve contar com um sensor de temperatura ambiental com alarme.

Art. 59. As unidades de células e derivados com testes microbiológicos positivos ou com resultado reagente em pelo menos um dos marcadores para infecções transmissíveis pelo sangue devem ser armazenadas, preferencialmente, em congelador ou tanque específico, separado das demais unidades com testes negativos.

Parágrafo único. Caso as unidades de células e derivados com testes microbiológicos positivos ou com resultado reagente em pelo menos um dos marcadores para doenças transmissíveis pelo sangue forem acondicionadas no mesmo equipamento das unidades com resultados não reagentes/negativos, deverá ser utilizado um sistema de embalagem externa ou equipamento que garanta a proteção das demais unidades criopreservadas.

Seção XIII

Do Controle de Qualidade das Células

Art. 60. Antes de liberar as células humanas e seus derivados para uso em pesquisa clínica e/ou terapia, seja para uso autólogo ou alogênico, cultivadas ou não, a fresco ou criopreservadas, com ou sem manipulação extensa, o CTC deve garantir sua segurança e qualidade.

§1º São requisitos mínimos para a garantia de segurança e qualidade das células humanas e seus derivados:

I- testes microbiológicos;

II- testes laboratoriais para detecção de doenças infecto-contagiosas no doador/paciente;

III- testes de pirogenicidade, quando couber;

IV- contagem e viabilidade celular;

V- fenotipagem celular, quando couber;

VI-controle genético, que deve ser realizado em células submetidas a cultura e expansão ou células modificadas geneticamente e/ou por transdução de proteínas

VII- teste funcional, quando couber; e

VIII- identificação dos antígenos de histocompatibilidade (HLA), quando couber.

§ 2º Se os resultados dos testes microbiológicos e laboratoriais não estiverem disponíveis antes da utilização das células, tal fato deve ser justificado e registrado.

§ 3º Os resultados dos testes do controle de qualidade das células devem ser anexados ao prontuário clínico do doador/paciente.

Seção XIV

Da Liberação para uso

Art. 61. O acondicionamento das células humanas e seus derivados para pesquisa clínica e/ou terapia, deve ser realizado em embalagens de uso final.

Art. 62 O CTC deve fornecer informações sobre as condições para recebimento do material biológico, sua utilização e ocorrência de efeitos inesperados ou indesejáveis na utilização do material biológico.

Parágrafo único. As instruções de uso das células e seus derivados devem ser fornecidas ao profissional responsável por sua utilização no momento da liberação para uso.

Art. 63. O responsável técnico do CTC deve emitir um certificado comprovando a qualificação das células humanas e seus derivados para uso em pesquisa clínica e/ou terapia contendo, no mínimo, os seguintes itens:

I- identificação do CTC;

II- endereço e telefone do CTC;

III-identificação do responsável técnico e seu número de registro no respectivo conselho profissional regional;

IV- identificação do profissional que liberou o exame e seu número de registro no respectivo conselho profissional regional;

V- nome e número de registro da identificação do doador ou receptor gerado pelo CTC;

VI- data de emissão do laudo;

VII- identificação do procedimento realizado;

VIII- comprovação da qualificação do material conforme artigo 60 desta Resolução; e

IX- observações e informações pertinentes, quando aplicável.

Seção XV

Dos Dados de Produção

Art.64. O CTC deve enviar à Gerência de Geral de Sangue,outros Tecidos, Células e Órgãos da Anvisa, por meio eletrônico, relatório anual de produção, informando:

I-número total de material biológico recebido para processamento;

II-número de material biológico processado para criopreservação;

III- número total de material biológico liberado para uso em terapia celular; e

IV- número de material biológico descartado e o motivo do descarte.

Seção XVI

Dos Aspectos Sanitários do Transporte

Art. 65. O transporte de células humanas e seus derivados deve atender à legislação vigente, às normas de biossegurança e às exigências técnicas relacionadas à sua conservação.

Art. 66. Todas as operações do processo de transporte, incluindo-se, entre outras etapas, as condições de acondicionamento, embalagem, transferência do material, armazenamento temporário, limpeza e manutenção dos equipamentos e veículos, devem ser padronizadas por meio de instruções escritas e atualizadas e devem ser validadas e registradas.

Art. 67. O transporte de células humanas e seus derivados deve ser acompanhado por um documento que contenha, no mínimo, as seguintes informações:

I- nome do CTC remetente e do serviço de destino, incluindo endereços e telefones;

II- telefone de emergência e contato, caso haja algum problema durante o percurso do transporte;

III-quantidade de células humanas e seus derivados transportados, em número total e quantidade fracionada (embalada);

IV- nome do paciente receptor e do médico responsável;

V-data e hora do transporte e nome do responsável pelo transporte; e

VI- tempo de validade do material, mantido nas condições de trasnporte (na embalagem enviada e não-violada).

Art. 68 As células humanas e seus derivados devem ser transportados por profissional devidamente capacitado.

§1º A responsabilidade pelo material transportado deve ser definida em contrato ou instrumento congênere celebrado entre o CTC e o serviço que irá recebê-lo.

§2º O transporte de células humanas e seus derivados implica responsabilidades para o remetente, o destinatário e a empresa transportadora.

Art. 69. As embalagens, rotulagem e sinalizações utilizadas no transporte de células humanas e seus derivados devem seguir as especificações da legislação vigente, de forma a garantir a estabilidade e integridade do material, assim como a segurança das pessoas e do ambiente.

Parágrafo único. A embalagem que contenha gelo seco, nitrogênio líquido, líquido criogênico, gás não-inflamável ou outro material de conservação e preservação que ofereça riscos durante o processo de transporte, deve estar sinalizada externamente, de acordo com as normas nacionais e internacionais para transporte de produtos perigosos.

Art. 70. O transporte de células humanas e seus derivados, após coleta ou processamento, deve ser realizado em recipiente isotérmico resistente e com tampa, que disponha de sistema de monitoramento e registro da temperatura interna.

§1º Os limites apropriados e aceitos de manutenção de temperatura no recipiente isotérmico devem ser estabelecidos pelo CTC.

§2º É expressamente proibido submeter o recipiente à radiação, inclusivo nos aeroportos.

§3º No lado externo do recipiente isotérmico, deve constar oseguinte aviso: "MATERIAL BIOLÓGICO HUMANO. NÃO SUBMETER À RADIAÇÃO (RAIOS X)"

§4º Nos casos de transporte internacional, o aviso de que trata o parágrafo anterior deve estar escrito em inglês.

Seção XV

Do Registro e Arquivos

Art. 71. O CTC deve ter sistema de registro que permita a rastreabilidade das células humanas e de seus derivados, desde a sua obtenção até o seu destino final, incluindo-se a sua análise laboratorial.

Art. 72. Todos os registros referentes a células humanas e seus derivados, coleta ou recebimento de material biológico, processamento e armazenamento de material biológico, dados brutos, cópias dos laudos liberados e procedimentos relacionados ao controle e garantia da qualidade realizados pelo CTC devem ser arquivados por um período mínimo de 5 (cinco) anos.

§1º Os prontuários clínicos devem ser arquivados por um período mínimo de 20 (vinte) anos sob responsabilidade do médico (ou da instituição) responsável pelo paciente que receber as células humanas e /ou seus derivados.

§2º Esses registros podem ser feitos na forma eletrônica, impressa ou microfilmagem de tal forma que sejam facilmente recuperáveis e que garantam a sua rastreabilidade.

§3º No caso do uso do meio eletrônico os dados devem ser armazenados em cópias de segurança com proteção contra fraudes ou alterações de dados e garantia de inviolabilidade.

§4º Todos os registros do CTC devem ser de caráter confidencial.

Art. 73. O CTC deve manter arquivos de documentos e registros relativos, no mínimo, a:

I- dados da triagem clínica, quando couber;

II- dados da coleta;

III- dados de acondicionamento e transporte;

IV- dados de processamento, armazenamento e criopreservação;

V- resultados da triagem laboratorial;

VI- resultados dos testes realizados para disponibilização das células;

VII-data e motivo do descarte das amostras, quando couber;

VIII-Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado pelo doador ou seu responsável legal;

IX-Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado pelo receptor, quando couber;

X- solicitação de células humanas e seus derivados assinada pelo médico profissional responsável pelo procedimento terapêutico; e

XI-solicitação de células humanas e seus derivados parapesquisa clínica aprovada por Comitê de Ética (CEP), assinada pelo responsável;

Art. 74. O CTC deve manter registros dos serviços e/ou profissionais dos quais receba material biológico e para os quais forneça células humanas e seus derivados.

Seção XVI

Do Descarte de Material Biológico

Art. 75. O descarte de resíduos do CTC deve estar de acordo com o Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS) aprovado pelos órgãos competentes e deverá ser realizado de acordo com as normas vigentes.

CAPÍTULO IV

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 76. Os estabelecimentos abrangidos por esta resolução terão o prazo de 1 (um) ano contado a partir da data de sua publicação para promover as adequações necessárias ao seu cumprimento.

Parágrafo único. A partir da publicação desta Resolução, os novos estabelecimentos e aqueles que pretendem reiniciar suas atividades, devem atender na íntegra as exigências nela contidas, previamente ao seu funcionamento.

Art. 77. 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. 78. Esta Resolução de Diretoria Colegiada deve ser revista no prazo máximo de 03 (três) anos, a partir da data de sua publicação.

Art. 79. Esta resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIA CECÍLIA MARTINS BRITO

Diretora-Presidente Substituta