



NOTA TÉCNICA Nº 2/2022/SEI/GSTCO/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.903001/2022-72

Utilização de produtos para a saúde – soluções de Dimetilsulfóxido (DMSO), Hidroxietilamido (HES), entre outros – para preservação ou criopreservação de Células Progenitoras Hematopoéticas para transplante convencional (uso terapêutico ou pesquisa clínica).

Atualiza e substitui a Nota Técnica nº 011/2016/GSTCO/GGMED/DIARE/ANVISA.

Introdução

1. Esta Nota Técnica conjunta é direcionada aos Centros de Processamento Celular (CPC) que processam Células Progenitoras Hematopoéticas para fins de transplante convencional, incluindo uso terapêutico e pesquisa clínica:

- Laboratórios de processamento de Células Progenitoras Hematopoéticas provenientes de medula óssea (CPH-MO) e de sangue periférico (CPH-SP); e
- Bancos de sangue de cordão umbilical e placentário (CPH-SCUP).

2. O arcabouço regulatório vigente define que aos centros de processamento de Células Progenitoras Hematopoéticas aplicam-se as disposições da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 508, de 27 de maio de 2021, a qual estabelece:

- O CPC deve realizar a qualificação de fornecedores de produtos para a saúde, com base em sua capacidade de atender aos requisitos estabelecidos, em conformidade com a legislação vigente aplicável.
- Os produtos para a saúde adquiridos devem ser avaliados quanto aos parâmetros de análise e aceitação, antes de serem colocados em uso.
- Os materiais utilizados no processamento e criopreservação de células devem estar regularizados junto à Anvisa, de acordo com a legislação vigente.
- Todos os materiais utilizados no processamento e criopreservação de células, que com elas entrem em contato, devem ser estéreis, apirogênicos e, quando couber, não citotóxicos, de grau farmacêutico e de uso único.
- A utilização de materiais deve respeitar as recomendações de uso do fabricante.

Análise

3. Considerando as disposições da RDC nº508, de 2021, conforme descrito no item 2 desta nota, bem como a condição mandatória ao CPC de fornecer, para uso terapêutico e para pesquisa clínica, produtos que sejam seguros e possuam a qualidade necessária ao uso em humanos, segundo as Boas Práticas em Células, de forma a minimizar possíveis reações adversas graves e óbito, tecemos os seguintes esclarecimentos:

3.1. Os meios e as soluções para preservação e criopreservação de CPH, incluindo (as soluções de) Dimetilsulfóxido (DMSO) e de Hidroxietilamido (HES), são tipos de materiais categorizados como produtos para a saúde. Estes meios e soluções entram em contato com as células e, de acordo com o protocolo clínico utilizado, podem ser infundidos no paciente receptor conjuntamente às mesmas – logo,

são passíveis de regularização, por meio de registro, junto à Anvisa (RDC nº185, de 22 de outubro de 2001; RDC nº207, de 27 de novembro de 2006), exceto se incluídos entre os casos legalmente isentos de registro.

3.2. Estão isentos de registro junto à Anvisa, os produtos para a saúde:

- i. submetidos a pesquisa clínica, estando proibida sua comercialização ou uso para outros fins que não o preconizado (Anexo da RDC nº 185, de 2001); e
- ii. manipulados e fornecidos por Farmácias de manipulação.

3.2.1. Meios e soluções de preservação e criopreservação de células manipulados e fornecidos por Farmácias devem:

- i. ser devidamente caracterizados como produtos magistrais; e
- ii. não ter formulação (e concentração) idêntica a um produto já registrado no mercado nacional.

3.3. A qualificação de fornecedores de produtos para saúde deve ser feita com base em sua capacidade de atender aos requisitos previamente estabelecidos pelo CPC, em conformidade com as disposições da legislação vigente.

3.3.1. Quando meios e soluções de preservação e criopreservação de células são adquiridos de Farmácias de manipulação, o CPC, durante o processo de qualificação de fornecedores, deve se certificar que a Farmácia (dentre as demais exigências legais):

- i. é capaz de fornecer produtos estéreis, apirogênicos e produzidos a partir de matéria-prima de *grau farmacêutico**;
- ii. possui AFE - Autorização de Funcionamento de Empresa habilitada a manipulação de estéreis,
- iii. licença sanitária vigente para manipulação de preparações magistrais estéreis e oficinais estéreis (RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007; Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª ed. Revisão 02, de 2012).

3.3.2. Laudos e fichas técnicas do produto, emitidos pelos respectivos fornecedores (fabricante ou importador) podem ser utilizados para comprovação dos parâmetros de qualidade dos materiais e produtos adquiridos; assim como as Farmácias são responsáveis pela realização de controle de qualidade dos produtos magistrais fornecidos, com o objetivo de verificar a conformidade das matérias primas, materiais de embalagem e do produto acabado, às especificações estabelecidas (RDC nº67, de 2007).

3.3.3. Ressalta-se que o grau de pureza das substâncias integrantes de soluções que entrem em contato com as células deve ser atestado unicamente pelo fabricante do insumo, não sendo aceitável, para fins de tal confirmação, atestados ou declarações emitidos/assinados pela própria Farmácia.

3.3.4. **O grau de pureza necessário aos sais e agentes crioprotetores que compõem as soluções de preservação e criopreservação celular para uso terapêutico ou em pesquisa clínica é o “grau farmacêutico” ou “grau clínico”, ou em inglês, “pharmaceutical grade” ou “clinical grade”, o que equivale a atestar que os insumos são produzidos em condições de controle fabril adequados à utilização em seres humanos.*

3.3.5. *Matérias primas/insumos de grau de pureza “P.A.” (reagentes analíticos) não são adequados para uso em humanos e por isso não devem compor as soluções preservantes/crioprotetoras, visto que insumos com o grau de pureza adequado se encontram disponíveis no mercado nacional.*

3.3.6. Materiais que explicitam em rótulo, bula ou embalagem a proibição ou inadequação para uso em humanos, ou mencionem o alerta “apenas para uso *in vitro*” ou “apenas para pesquisa” não devem ser empregados durante as atividades de coleta, processamento ou criopreservação de CPH para transplante convencional.

4. Dúvidas ou sugestões acerca do conteúdo desta nota devem ser direcionadas via [Canais de Atendimento da Anvisa](#).

Referências

Anvisa. RDC nº508, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre as Boas Práticas em Células Humanas para Uso Terapêutico e pesquisa clínica.

Anvisa. RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias.

Anvisa. RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001. Aprova o Regulamento Técnico que consta no anexo desta Resolução, que trata do registro, alteração, revalidação e cancelamento do registro de produtos médicos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

Anvisa. Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira. 2ª ed. Brasília:Anvisa, 2012.

EUROPEAN PHARMACOPEIA 8.8. General notices. <2034> Substances for pharmaceutical use. p.5981-5983. 2016.

USP 40-NF35. <1043> Ancillary materials for cell, gene, and tissue-engineered products. p.982-990. 2017.

USP 40-NF35. <1044> Cryopreservation of cells. p.990-2002. 2017.



Documento assinado eletronicamente por **Marilia Rodrigues Mendes Takao, Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária**, em 14/04/2022, às 10:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Joao Batista da Silva Junior, Gerente de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos**, em 14/04/2022, às 11:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Renato de Oliveira Costa, Coordenador(a) de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos**, em 18/04/2022, às 13:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1765735** e o código CRC **D2449280**.