



Avaliação Biológica de Materiais de Uso em Saúde

Realização:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

Apresentamos a seguir as respostas para as perguntas do Webinar sobre Avaliação biológica de materiais de uso em saúde apresentado em 12/12/2019.

Seguimos à disposição nos nossos canais de atendimento: 0800-642-9782, OUVIDORIA, Serviço de Atendimento ao Cidadão (SIC) e Audiências.

Perguntas e Respostas

PERGUNTA: Quando o dispositivo utiliza uma matéria-prima já consagrada para determinada indicação de uso, é necessária realização de ensaios de biocompatibilidade?

RESPOSTA: Em caso de matérias-primas cuja segurança já se encontra bem estabelecida, é possível cumprir o requisito de segurança biológica por meio de Relatório de Segurança Biológica baseada em literatura. Neste sentido, não seria necessária a execução de ensaios. Contudo, é importante ressaltar que a avaliação biológica leva em consideração não apenas a composição química do produto e sua aplicação clínica, mas também os processamentos realizados durante seu processo de manufatura, incluindo-se potenciais impactos relacionados ao processo de esterilização empregado. Logo, no referido Relatório de Segurança Biológica todos esses aspectos deverão ser considerados e contemplados.

PERGUNTA: Se o resultado de um dos testes da ISO 10993 de um produto injetável for levemente irritante e o fabricante considerar que o produto é seguro e eficaz, a Anvisa pode questionar a conclusão do fabricante?

RESPOSTA: Resultados negativos em ensaios de biocompatibilidade podem não estar necessariamente relacionados a desfechos clínicos negativos. É importante que a avaliação biológica seja conduzida dentro de um contexto de gerenciamento de risco. Desta maneira, a avaliação de risco conduzida pelo fabricante deve ser suficientemente robusta de forma a demonstrar que o resultado negativo do ensaio em questão não acarretará em riscos inaceitáveis quando do uso do produto. Caso a justificativa apresentada pela empresa não se mostre adequada, a Anvisa pode questionar a conclusão do fabricante.

PERGUNTA: Para produtos de classe III e IV é obrigatória apresentação de ensaios de biocompatibilidade ou isso só pode ser definido durante o processo de avaliação?

RESPOSTA: Conforme regulamentação vigente, a biocompatibilidade deve ser comprovada para todos os produtos para saúde. A avaliação da necessidade de realização de ensaios de avaliação biológica deve ser realizada pelo fabricante quando do desenvolvimento do projeto do produto e dentro de um contexto de gerenciamento de risco. Nem sempre será necessária a execução de ensaios de biocompatibilidade; no entanto, deve ser apresentada documentação para comprovação da biocompatibilidade, preferencialmente na forma de relatório de segurança biológica (também denominado relatório de avaliação de biocompatibilidade) baseado na literatura já existente e considerando as particularidades do produto.

PERGUNTA: É possível a consulta da Anvisa, por parte dos desenvolvedores de dispositivos, ainda na fase desenvolvimento, para orientação quanto aos ensaios necessários?

RESPOSTA: A princípio, a partir do desenvolvimento do projeto e gerenciamento de risco do produto, o fabricante é o responsável pela definição dos ensaios de biocompatibilidade que devem ser realizados para fins de avaliação da segurança biológica de um material de uso em saúde. Excepcionalmente, dúvidas pontuais podem ser verificadas junto à Anvisa por meio dos canais de atendimento da Agência.

PERGUNTA: É necessário especificar no relatório de biocompatibilidade todos os fluidos que um produto implantável entra em contato durante a sua fabricação (detergentes, óleos, etc.)?

RESPOSTA: Segundo a norma ISO 10993-1 a seguinte informação deve compor a documentação de avaliação de biocompatibilidade de produtos para a saúde: descrição das condições de processamento que podem introduzir contaminantes de fabricação. Desta forma, devem estar listadas no relatório de avaliação de biocompatibilidade todas as substâncias relevantes do ponto de vista de segurança biológica.

PERGUNTA: Alguns estudos indicados na ISO 10993 estão ultrapassados, que indicam por exemplo, testes em animais enquanto já existem métodos alternativos validados. Nestes casos, se forem realizados os métodos alternativos que não estão previstos na norma, estes serão aceitos?

RESPOSTA: Informa-se que os ensaios previstos na série ISO 10993, estão em constante atualização, com vistas ao alinhamento científico com as boas práticas vigentes, bem como com o princípio dos 3Rs. No que tange ao entendimento relacionado à utilização dos métodos alternativos reconhecidos pelo CONCEA, esclarece-se que esses poderão ser aceitos pela ANVISA para fins regulatórios, desde que seu escopo, finalidade e desfechos sejam suficientes à avaliação requerida - o que requer validação específica para dispositivos médicos, condição nem sempre contemplada. Faz-se oportuno esclarecer que alguns dos testes reconhecidos são apenas de triagem, outros insuficientes à substituição completa dos testes realizados em animais, o que talvez requeira a associação de seus resultados a outras metodologias e abordagens previstas na série de normas ISO 10993 vigentes, e

portanto válidas – condição que deverá ser necessariamente amparada por racional técnico, a ser avaliado pela área técnica. Nessa perspectiva, observância ao princípio dos 3Rs (redução, refinamento e replacement = substituição) será imperativa ao delineamento da abordagem a ser adotada, sendo sua satisfatoriedade balizada pela suficiência da metodologia alternativa adotada em atestar o resultado requerido, hoje, demonstrado por meio dos testes previstos na série ISO 10993.

PERGUNTA: A análise crítica dos resultados da avaliação de biocompatibilidade requer alguma qualificação específica?

RESPOSTA: É desejável que a avaliação seja realizada/confirmada por profissional devidamente capacitado no assunto. Sendo este um conhecimento transversal, diversas qualificações podem ser aplicáveis.

PERGUNTA: Apesar de que para os produtos classe de risco I e II não ser exigida a apresentação do dossiê técnico na instrução de processo, a avaliação de biocompatibilidade é pedida em exigências. Qual a melhor forma de enviar essa informação para o cadastro destes produtos?

RESPOSTA: Conforme disposto na Resolução RDC nº 40/2015, a avaliação de segurança biológica deve compor o dossiê técnico do produto, o qual deve permanecer em posse da empresa e apresentada caso requerido. Nesses termos, orienta-se que a empresa disponibilize informações resumidas sobre os resultados obtidos nos testes de biocompatibilidade do produto no próprio Formulário de Cadastro (item 4.2.5.) constando minimamente o tipo de teste realizado, norma de referência utilizada, resultados obtidos e identificação da amostra utilizada. Ressalta-se que não é, a princípio, necessário o encaminhamento dos relatórios de ensaio. Caso ainda assim a ANVISA julgue necessário o seu envio, exigência técnica será exarada. De forma excepcional, para lentes de contato, considerando a criticidade deste tipo de produto, orienta-se que nas suas solicitações de cadastro a empresa encaminhe junto à petição o relatório de avaliação de biocompatibilidade.

PERGUNTA: Para materiais já utilizados internacionalmente e há algum tempo utilizado em próteses, como ligas de titânio e cobalto-cromo, os testes in vitro são necessários?

RESPOSTA: Em caso de matérias-primas cuja segurança já se encontra bem estabelecida, é possível cumprir o requisito de segurança biológica por meio de Relatório de Segurança Biológica baseada em literatura. Neste sentido, não seria necessária a execução de ensaios. Contudo, é importante ressaltar que a avaliação biológica leva em consideração não apenas a composição química do produto e sua aplicação clínica, mas também os processamentos realizados durante seu processo de manufatura, incluindo-se potenciais impactos relacionados ao processo de esterilização empregado. Logo, no referido Relatório de Segurança Biológica todos esses aspectos deverão ser considerados e contemplados.

PERGUNTA: As importadoras devem fazer os ensaios de biocompatibilidade? Se o produto já vier importado com o laudo do fabricante, a importadora, ainda assim, deve fazer os testes?

RESPOSTA: O ideal é que fabricantes já disponham da avaliação biológica do produto objeto de registro, uma vez que a biocompatibilidade é requisito de segurança e eficácia de produtos para a saúde. Neste sentido, não é necessário que o importador refaça os ensaios em território nacional. Logo, os relatórios de ensaio realizados ou relatório de avaliação biológica elaborado pelo fabricante compõem a instrução processual no momento da submissão, em cumprimento ao requisito de comprovação de segurança biológica do produto.

PERGUNTA: Para equipamentos também vale apenas a avaliação dentro de um contexto de gerenciamento de risco, não sendo obrigatório os testes laboratoriais de biocompatibilidade?

RESPOSTA: Apesar do webinar ter sido específico para avaliação biológica de materiais de uso em saúde, os princípios gerais envolvidos na avaliação de biocompatibilidade de materiais de uso em saúde são também aplicáveis a equipamentos. A avaliação da necessidade de realização de ensaios deve ser realizada pelo fabricante quando do desenvolvimento do projeto do produto dentro de um contexto de gerenciamento de risco. Nem sempre será necessário a execução dos ensaios de biocompatibilidade, como por exemplo no caso de materiais fabricados com matérias primas consagradas; no entanto, deve ser documentado o processo de avaliação da biocompatibilidade, como, por exemplo, por meio do relatório de segurança biológica baseada na literatura já existente. Ressalta-se que, de forma geral, ensaios de biocompatibilidade porventura exigidos por resoluções específicas devem ser executados.

PERGUNTA: Sobre os ensaios feitos em humanos, todos devem seguir a RDC 10/2015, certo? A Anvisa irá cobrar o CEE ou CE? Ou seja, irá verificar se o estudo foi submetido e previamente aprovado?

RESPOSTA: No Brasil, ensaios clínicos conduzidos em humanos para avaliação de dispositivos médicos devem atender à RDC Nº 10, DE 20 DE FEVEREIRO DE 2015. Desta forma, no caso de apresentação de ensaios clínicos realizados em humanos no Brasil, a Anvisa verifica se estes foram devidamente regularizados junto à Coordenação de Pesquisa Clínica em Produtos para a Saúde (CPPRO). Fortuitamente, a empresa pode ser solicitada a apresentar o Comunicado Especial ou Comunicado Especial Específico referente ao estudo clínico apresentado.

PERGUNTA: Considerando que a avaliação de biocompatibilidade é vista pela ANVISA, a VISA local nas renovações de licença não precisa solicitar esse relatório, correto?

RESPOSTA: A documentação de avaliação de biocompatibilidade é avaliada pela Anvisa no momento do registro e pode também ser avaliada no momento da inspeção de boas práticas de fabricação e demais inspeções na empresa, considerando que se trata de informação de projeto de produto. Ademais, caso seja necessário em virtude de problema com o produto ou denúncia, essa informação e documentos relacionados devem estar disponíveis para avaliação da VISA local.

PERGUNTA: A vigilância pode fazer exigências para as empresas com base na ISO?

RESPOSTA: As exigências realizadas baseiam-se principalmente e nos regulamentos nacionais vigentes, tais como a Resolução RDC nº 56/2001 e RDC nº 185/2001. Contudo, considerando-se que as normas ISO têm sido internalizadas pela ABNT e que em geral, são reconhecidas internacionalmente, elas podem fundamentar as exigências técnicas exaradas, uma vez que são elaboradas considerando o estado da arte do tema sob o seu escopo e dispõem sobre requisitos mínimos a serem observados pelos fabricantes para assegurar a segurança e eficácia de seus dispositivos.