



PROADI-SUS

Seminário Internacional Sobre o Uso e a Regulação do Plasma Rico em Plaquetas



HOSPITAL
SÍRIO-LIBANÊS



PROADI-SUS



Agência Nacional
de Vigilância Sanitária



MINISTÉRIO
DA SAÚDE

GOVERNO
FEDERAL

Cenário para regulação do PRP no Brasil (incluindo outros produtos do sangue para uso terapêutico não transfusional)

Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos – **GSTCO**
Diretoria de Autorização e Registros Sanitários - **Diare**
Agência Nacional de Vigilância Sanitária - **Anvisa**

Brasília, 17 de agosto de 2018



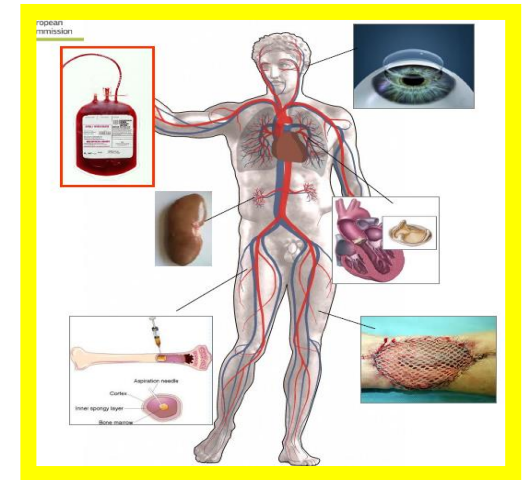
ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ANVISA

Vigilância Sanitária
Estadual

Vigilância Sanitária
Municipal



SISTEMA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA



Competências Anvisa

Lei 9782/1999

§ 1º Consideram-se bens e produtos submetidos ao controle e fiscalização sanitária pela Agência:

I - **medicamentos** de uso humano, suas substâncias ativas e demais insumos, processos e tecnologias;

II - **alimentos**, inclusive bebidas, águas envasadas, seus insumos, suas embalagens, aditivos alimentares, limites de contaminantes orgânicos, resíduos de agrotóxicos e de medicamentos veterinários;

III - **cosméticos, produtos de higiene pessoal** e perfumes;

IV - **saneantes** destinados à higienização, desinfecção ou desinfestação em ambientes domiciliares, hospitalares e coletivos;

V - **conjuntos, reagentes e insumos destinados a diagnóstico**;

VI - **equipamentos e materiais** médico-hospitalares, odontológicos e hemoterápicos e de diagnóstico laboratorial e por imagem;

VII - **imunobiológicos** e suas substâncias ativas, **sangue e hemoderivados**;

VIII - **órgãos, tecidos humanos** e veterinários para uso em transplantes ou reconstituições;

IX - **radioisótopos** para uso diagnóstico *in vivo* e **radiofármacos** e produtos radioativos utilizados em diagnóstico e terapia;

X - cigarros, cigarrilhas, charutos e qualquer outro **produto fumígeno, derivado ou não do tabaco**;

XI - quaisquer **produtos que envolvam a possibilidade de risco à saúde**, obtidos por engenharia genética, por outro procedimento ou ainda submetidos a fontes de radiação.

AÇÕES DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

- ✓ Anuência de Ensaio Clínicos
- ✓ Registro Sanitário
- ✓ Cadastro de produtos e serviços
- ✓ Licenciamento Sanitário (competência da Visa local)
- ✓ Autorização de Funcionamento de empresas
- ✓ Anuência/Autorização de Importação
- ✓ Inspeção sanitária
- ✓ Fiscalização sanitária
- ✓ Análises oficiais laboratoriais
- ✓ Certificação de Boas Práticas
- ✓ Monitoramento de eventos adversos
- ✓ Educação sanitária
- ✓ outras



ENQUADRAMENTO

Células, Sangue, Tecidos, Órgãos Humanos

Terapia convencional



Terapia avançada

↓
EQUIPAMENTOS/MATERIAIS:
produtos para saúde

Molécula definida oriunda de material humano

Medicamento biológico



TERAPIA CONVENCIONAL

Produtos Terapêuticos de Origem Humana

Células, Sangue, Tecidos, Órgãos Humanos

BANCOS DE SANGUE (Serviços de hemoterapia) = Transfusão de sangue

CENTROS DE PROCESSAMENTO CELULAR = Transplante de Células Progenitoras Hematopoéticas

BANCOS DE TECIDOS = Transplantes de Tecidos

BANCOS DE CÉLULAS E TECIDOS GERMINATIVOS = Reprodução Humana Assistida

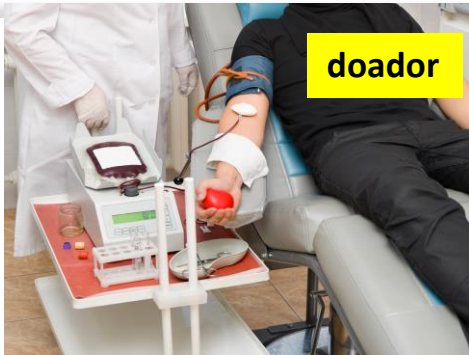
2.400 estabelecimentos

8 MILHÕES DE PRODUTOS/ANO

Fonte: Anvisa, 2017



TERAPIA CONVENCIONAL



DOAÇÃO

PRODUÇÃO

TERAPIA



Separação/centrifugação

MESMA FUNÇÃO

MANIPULAÇÃO MÍNIMA

PRODUÇÃO PADRONIZADA



TERAPIA CONVENCIONAL

COMPROVAÇÃO DE SEGURANÇA E QUALIDADE

Células, Sangue, Tecidos, Órgãos Humanos

Sistema Nacional de Vigilância Sanitária

Licenciamento dos Estabelecimentos

cadastro

Regulamentação de Boas Práticas

padrões de qualidade e segurança

Inspeção/Fiscalização

controle

Monitoramento Pós Uso

Hemovigilância
Biovigilância

Avaliação de estrutura e processos



TERAPIA CONVENCIONAL

COMPROVAÇÃO DE EFICÁCIA

Células, Sangue, Tecidos, Órgãos Humanos

- ✓ **Ensaio Clínicos – SISTEMA CEP/CONEP**
- ✓ **Procedimentos reconhecidos pelos CONSELHOS PROFISSIONAIS competentes**
- ✓ **Protocolos clínicos do Ministério da Saúde**



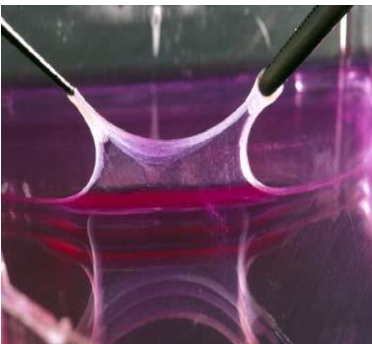
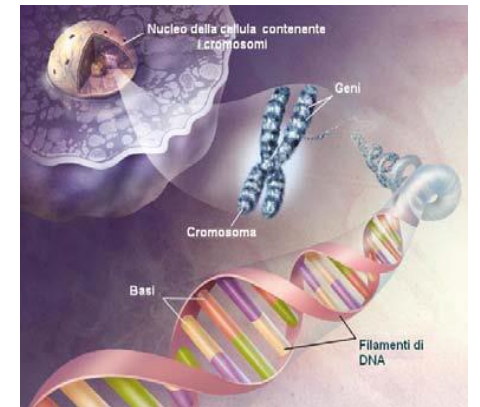
PRODUTOS DE TERAPIA AVANÇADA



Produtos de Terapia Celular Avançada

Produtos de Terapia Gênica *ex vivo*

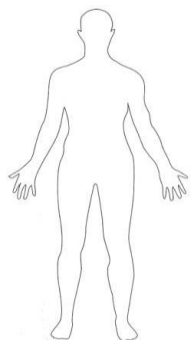
Produtos de Terapia Gênica *in vivo*



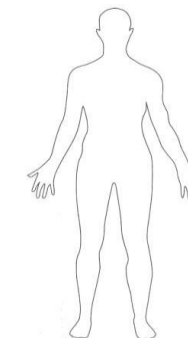
Produtos de Engenharia Tecidual



TERAPIA AVANÇADA



doador



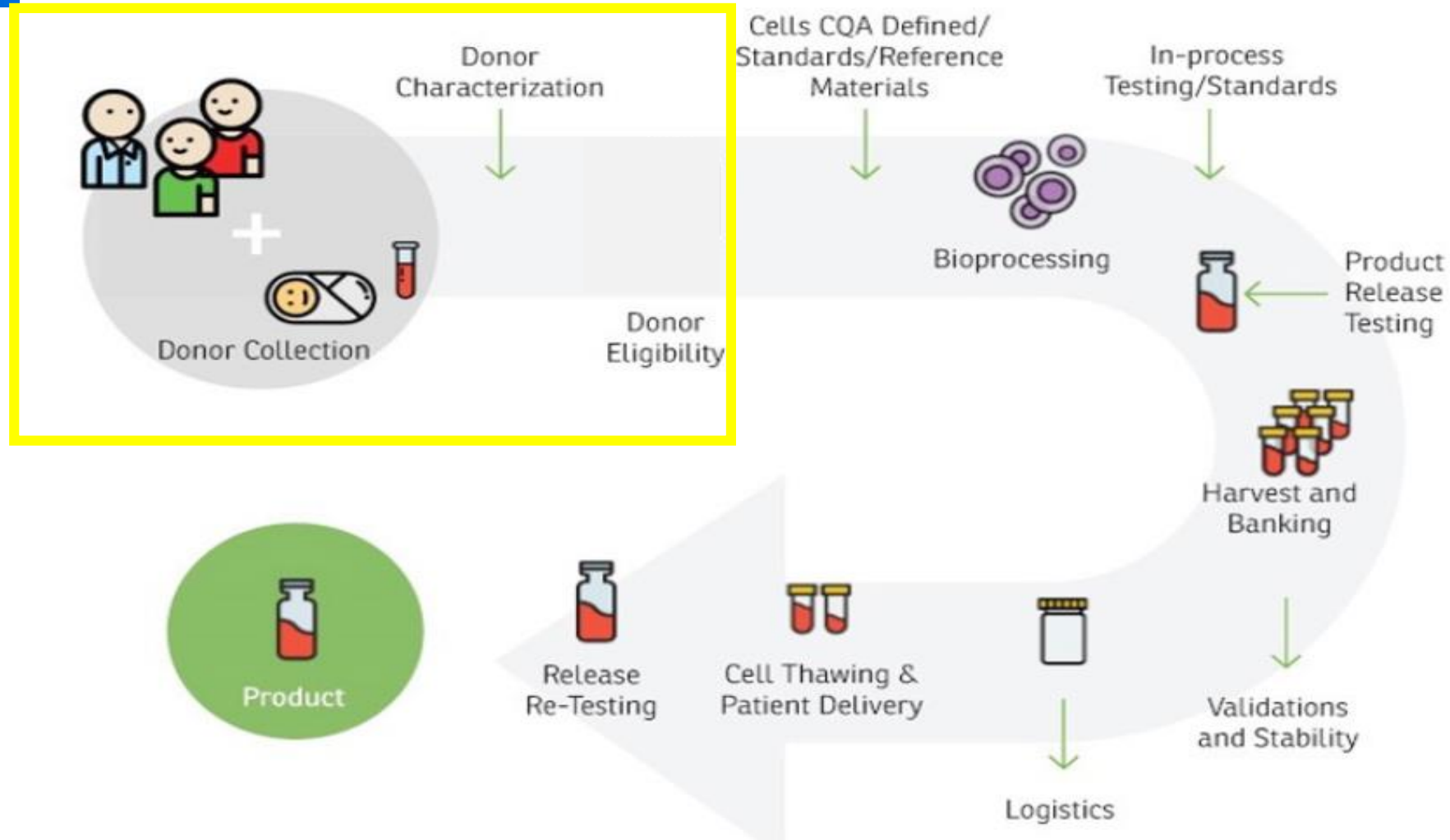
receptor

Manipulação substancial do material biológico doado

Inovação na função biológica do material doado



PRODUTOS TERAPIAS AVANÇADAS





CONVERGÊNCIA REGULATÓRA

EMA: European Medicines Agency



FDA: U.S Food and Drugs Administration



PMDA: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency



Cooperação Técnica Brasil-Japão



IPRP - International Pharmaceutical Regulators Programme

ICH - INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION



Some highlights of the ATMP Regulation

- ATMPs
 - Gene therapy MP, Cell therapy MP and Tissue engineered products
 - Are medicinal products
 - ATMPs are authorised in the EU via the centralised procedure
- Principles of existing legislation on medicines apply to advanced therapies:
 - marketing authorisation
 - demonstration of Quality, Safety & Efficacy
 - GMP, GCP (adapted to ATMPs)
 - post-authorisation vigilance and RMP





MODELO REGULATÓRIO BRASILEIRO

Estudos Pré-Clínicos

Boas Práticas Clínicas

Boas Práticas de Fabricação

Monitoramento Pós-Uso

Anuência de Ensaio Clínicos

Registro Sanitário

Certificado BP

Bio/Farmacovigilância

CONTROLE E FISCALIZAÇÃO

FEEDBACK

desenvolvimento



DISCUSSÃO COM A SOCIEDADE CIENTÍFICA



Possibilidade jurídica de registro e comercialização de produtos de terapias avançadas no Brasil

<https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1075>

Proposta de marco regulatório para os Produtos de Terapias Avançadas no Brasil

<https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1078>

Produtos de Terapias Avançadas: uma introdução ao gerenciamento de riscos

<https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1073>



PRODUTOS DE TERAPIAS AVANÇADAS

SEGURANÇA – EFICÁCIA - QUALIDADE





Produtos do sangue para uso terapêutico não transfusional

Gel de Plaquetas

Plasma Rico em Plaquetas

Fibrina Rica em
Plaquetas

Colírio de Soro
Autólogo





REGULAÇÃO

2005-2006
questionamentos e
denúncias sobre
AUTOHEMOTERAPIA

2007
Nota Técnica Anvisa
AUTOHEMOTERAPIA

2009-2010
Questionamentos e
denúncias sobre PRP

2011
Nota Técnica Anvisa
sobre PRP

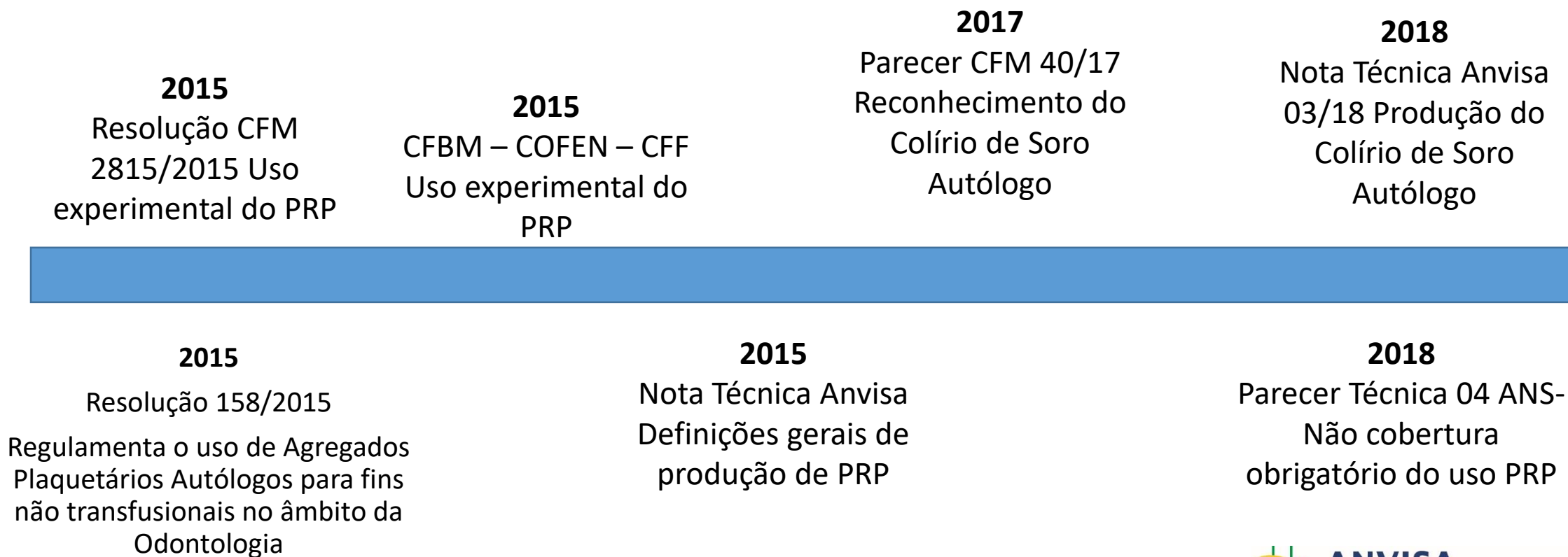
2007
Parecer CFM 4275/07
AUTOHEMOTERAPIA:
procedimento não
reconhecido pelo CFM

2011
Parecer CFM 20/2011
Uso experimental do
PRP

2011
Ofício CFO 3095
Reconhecimento do PRP
como procedimento
odontológico



REGULAÇÃO





DIRETRIZES REGULATÓRIAS PRP – NOTA TÉCNICA 64/15

- ✓ Indicação clínica e finalidade terapêutica – Conselhos Profissionais
- ✓ Pesquisas clínicas com PRP – Sistema CEP/CONEP
- ✓ Processamento em sistema fechado
 - dispositivos médicos regularizados na Anvisa (RDC 185/2001)
 - procedimento realizado em serviços de saúde sob Boas Práticas em Serviços de Saúde (RDC 23/11)
- ✓ Processamento em sistema aberto
 - produção em Centro de Tecnologia Celular (RDC 09/11)



DIRETRIZES REGULATÓRIAS COLÍRIO DE SORO AUTÓLOGO – NOTA TÉCNICA 03/18

- ✓ Indicação clínica e finalidade terapêutica definida pelo CFM Parecer CFM 40/2017
- ✓ Normativas relacionadas: RDC 34/14 (BP Sangue); RDC 214/18 (BP Células); RDC 67/07 (BP Farmácias de Manipulação)

- ✓ Sistema de Gestão da Qualidade
- ✓ Rastreabilidade de processos e produtos
- ✓ Prescrição médica
- ✓ Termo de consentimento do paciente/doador com informações de riscos
- ✓ POP
- ✓ Uso de EPI e EPC por pessoal envolvido na produção
- ✓ Treinamento de pessoal
- ✓ Triagem clínica e laboratorial
- ✓ Validação de processos críticos e qualificação e manutenção de equipamentos
- ✓ Envase, etiquetagem, transporte
- ✓ Instruções de uso



PROPOSTAS - IDEIAS

Enquadramento regulatório

Experimentação X Uso clínico reconhecido
Regulação Sanitária

- Padronização
- Número de plaquetas ?
- Nomenclatura ?

- Produção fechada – regularização dos produtos para saúde (tubos de produção/equipamentos e dispositivos)
- Produção aberta – área limpa
- Uso no mesmo sítio cirúrgico
- Fluxo de produção - Contaminação cruzada
- Controle de qualidade
- Rastreabilidade do processo

- Prescrição
- Supervisão clínica

- Hemovigilância/Biovigilância (notificação de eventos adversos)

- Resíduos de Saúde
- Saúde do trabalhador

Informação ao paciente



PROPOSTA DE MARCO REGULATÓRIO PARA PRODUTOS DO SANGUE PARA FINS NÃO TRANSFUSIONAIS (2018 – 2020)

- 1) Estudo literatura científica sobre os pontos críticos de controle no uso e na produção do PRP – PROJETO PROADI SUS Hosp. Sírio Libanês
- 2) Realização de Seminário Internacional - Discussão sistematizada para coleta de informações com especialistas e sociedade
- 3) Produção de relatório de Análise de Impacto Regulatório – AIR
Definição de proposta de instrumento regulatório
- 4) Elaboração de textos normativo – GT
- 5) Discussão em Consulta Pública do texto normativo
- 6) Aprovação em DICOL





GERÊNCIA DE SANGUE, TECIDOS, CÉLULAS E ÓRGÃOS - GSTCO
Diretoria de Autorização e Registros- Diare
ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa
SIA Trecho 5 - Área especial 57 - Lote 200
CEP: 71205-050
Brasília - DF
Telefone: 61 3462 6000

www.anvisa.gov.br

www.twitter.com/anvisa_oficial

Anvisa Atende: 0800-642-9782

ouvidoria@anvisa.gov.br