

TEMA 10.4. Produtos de terapias avançadas: terapia celular avançada, engenharia tecidual e terapia gênica

Sumário

UNIDADE RESPONSÁVEL PELO TEMA	2
RELAÇÃO DO TEMA COM OS OBJETIVOS ESTRATÉGICOS DA ANVISA.....	2
RELAÇÃO DO TEMA COM OUTROS INSTRUMENTOS DE GESTÃO	2
DESCRIÇÃO DO TEMA	3
CRITÉRIOS PARA PRIORIZAÇÃO DO TEMA	4
MOTIVAÇÕES PARA TRATAMENTO DO TEMA NA AR 2017-2020.....	4
MEDIDAS ADOTADAS ATÉ O MOMENTO.....	5
PROCESSO REGULATÓRIO EM ANDAMENTO RELACIONADO AO TEMA	6
Registro de Produtos de Terapias Avançadas.....	6
PROCESSO REGULATÓRIO FINALIZADO RELACIONADO AO TEMA	8
Pesquisa Clínica em Terapias Celulares	8

UNIDADE RESPONSÁVEL PELO TEMA

Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos (GSTCO)

RELAÇÃO DO TEMA COM OS OBJETIVOS ESTRATÉGICOS DA ANVISA

- Ampliar o acesso seguro da população a produtos e serviços sujeitos à Vigilância Sanitária
- Aprimorar o marco regulatório em Vigilância Sanitária
- Otimizar as ações de pré-mercado, com base na avaliação do risco sanitário
- Aprimorar as ações de Vigilância em pós-uso, com foco no controle e monitoramento
- Fortalecer as ações de coordenação do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária

RELAÇÃO DO TEMA COM OUTROS INSTRUMENTOS DE GESTÃO

Meta de cumprimento no Planejamento Tático da GSTCO Painel de projetos de contribuição ao PE Anvisa:

- Execução da Agenda Regulatória na área de GSTCO relacionados a Produtos de Terapias Avançadas

Indicadores de gestão interna da área:

- Meta de cumprimento no Planejamento Operacional da GSTCO.

DESCRIÇÃO DO TEMA

Produtos de Terapias Avançadas são aqueles que sofrem manipulação extensa em laboratório, como expansão e diferenciação de células em cultura ou ainda modificação do seu material genético e, também, por vezes, desempenham função diferente da desempenhada no organismo de origem. Estes produtos são classificados como:

- 1) produtos de terapia celular avançada: aqueles constituídos de células humanas ou seus derivados não quimicamente definidos. Exemplo: cultura de condrócitos autólogos com indicação para reparo de defeitos sintomáticos de cartilagem, causados por traumas agudos ou repetitivos em pacientes que apresentaram resposta inadequada a artroscopia ou outros procedimentos;
- 2) produtos de engenharia tecidual: aqueles constituídos por células humanas organizadas em tecidos ou órgãos, na presença ou não de suporte estrutural constituído por material biológico ou biocompatível. Exemplo: cultura de células epiteliais da córnea autólogas em matriz de fibrina, indicado para o reparo de danos da córnea; e
- 3) produtos de terapia gênica: aqueles cujo componente ativo contenha ou consista em um ácido nucléico recombinante com objetivo de modificar a expressão de um gene. Exemplo: linfócitos T autólogos geneticamente manipulados, indicado para o tratamento de pacientes com leucemia linfoblástica aguda.

Esta nova categoria de produtos representa possibilidade terapêutica em situações clínicas complexas e sem alternativas médicas disponíveis, desta forma, com vistas à minimização dos riscos relacionados à sua produção e uso a Anvisa tem atuado no desenvolvimento de mecanismos regulatórios relacionados à sua produção e caracterização, à condução de ensaios clínicos e à determinação de requisitos de segurança, qualidade e comprovação de eficácia para o seu registro, distribuição e uso.

A Anvisa está desenvolvendo o marco regulatório para os Produtos de Terapias Avançadas com fundamento:

- na avaliação pré-mercado destes produtos, isto é, na implementação de mecanismos de controle das fases de desenvolvimento (ensaios clínicos);
- na implementação de Boas Práticas para os estabelecimentos produtores; e

na disponibilização dos produtos em território nacional mediante registro sanitário

CONHEÇA MAIS SOBRE OS TEMAS ACESSANDO A [BIBLIOTECA TEMÁTICA DE NORMAS DE SANGUE, TECIDOS, CÉLULAS E ÓRGÃOS](#).

CRITÉRIOS PARA PRIORIZAÇÃO DO TEMA

- INTERESSE/RELEVÂNCIA: tema com participações nos Diálogos Setoriais e Consulta Interna do processo de construção da AR 2017-2020

MOTIVAÇÕES PARA TRATAMENTO DO TEMA NA AR 2017-2020

Foram situações que motivaram a inclusão do tema na AR 2017-2020:

- A produção de um Produto de Terapia Avançada apresenta uma série de pontos críticos que, se não forem devidamente controlados, resultarão em risco à saúde de quem o utilizar. Alguns desses riscos abarcam:
 - variabilidade e complexidade inerentes aos componentes utilizados para a elaboração do produto final, tais como a fonte variável de células, o grau de pureza dos materiais empregados,
 - o potencial de contaminação por agentes infecciosos provenientes do doador,
 - o processo de produção em si (em especial, expansão e diferenciação celular) que pode vir a alterar as características biológicas da célula,
 - a contaminação por microrganismos presentes no ambiente e a incapacidade em esterilizar o produto final.
- A distribuição destes produtos também pode ser um grande desafio devido às características de fragilidade e prazo curto de validade dos produtos celulares a fresco (não congelados).
- A falta de instrumentos regulatórios fragiliza as ações da Anvisa e do SNVS no controle sanitário na cadeia de desenvolvimento, produção e disponibilização dos Produtos de Terapias Avançadas no Brasil.
- A falta de definição de critérios regulatórios claros e padronizados no Brasil também impede o avanço biotecnológico brasileiro comprometendo o acesso da população a produtos seguros, de qualidade e com eficácia comprovada.

Assim, estes produtos devem ser devidamente regulados para que os riscos envolvidos na sua produção e uso clínico sejam minimizados.

MEDIDAS ADOTADAS ATÉ O MOMENTO

Até o momento, a fim de solucionar as questões que motivaram a inclusão do tema na AR 2017-2020, foram adotadas as seguintes medidas:

- 1 processo de regulação está em andamento.
- 1 processo de regulação já foi finalizado, resultando no seguinte ato normativo:
 - Estabelecimento de regras para a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil: [RDC N. 260/2018](#) – Dispõe sobre as regras para a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil, e dá outras providências.

Maiores detalhes sobre o processo regulatório relacionado ao tema são descritos a seguir.

PROCESSO REGULATÓRIO EM ANDAMENTO RELACIONADO AO TEMA**REGISTRO DE PRODUTOS DE TERAPIAS AVANÇADAS**

NÚMERO DO PROCESSO: 25351.494647/2015-91

RELATORIA: Fernando Mendes

STATUS DO PROCESSO: Em elaboração de instrumento regulatório

ATIVIDADES DO PROCESSO REGULATÓRIO	CRONOGRAMA 2019				Status da atividade
	1º trim (jan – mar)	2º trim (abr – jun)	3º trim (jul – set)	4º trim (out – dez)	
Elaborar o termo de abertura de processo regulatório (TAP)					CONCLUÍDA
Analisar e definir o problema regulatório, identificar opções de atuação regulatória, comparar e avaliar o impacto das opções regulatórias *	X				CONCLUÍDA
Construir Relatório Preliminar da Análise do Impacto Regulatório (AIR) e Realizar Tomada Pública de Subsídios do Relatório Preliminar de AIR*					NÃO SE APLICA
Concluir Relatório de Análise de Impacto Regulatório			X		CONCLUÍDA
Elaborar instrumento regulatório normativo e concluir a proposta para Consulta pública		X	X		CONCLUÍDA
Realizar Consulta Pública (CP)			X	X	EM ANDAMENTO
Analisar contribuições recebidas em CP e concluir proposta de instrumento regulatório normativo					NÃO INICIADA
Deliberação em DICOL – Conclusão do processo					NÃO INICIADA

* As atividades listadas contemplam as fases do processo de construção da AIR, mas podem variar de acordo com o grau de complexidade, abrangência e repercussão da matéria

Ações previstas para o ano:

- Reuniões setoriais
- Elaboração de Análise de Impacto Regulatório
- Reuniões da Câmara Técnica de Terapias Avançadas (CAT/Anvisa)
- Elaboração da minuta da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC)
- Consulta Pública da minuta de RDC

Limitantes para o desenvolvimento do Processo

Dependência de desenvolvimento ou aperfeiçoamento de sistemas de informática

Inclusão de assunto em sistema de peticionamento eletrônico.

Criação de sistema para notificação de eventos adversos resultantes de pesquisa clínica.

Criação de sistema de análise para gerenciamento de ensaios clínicos.

Outros tipos de interferências e limitações para o desenvolvimento do tema

Recursos humanos – equipe extremamente reduzida para lidar com o tema;

Capacitação, por se tratar de tema inovador e de alto nível tecnológico.

Recursos Financeiros – necessidade de reuniões da Câmara Técnica (CAT) de Terapias Avançadas

Publicações relacionadas ao processo:

- [Despacho de Iniciativa nº 113, 01/12/2015](#)
- [Diálogo Setorial - Terapia gênica in vivo](#)
- [Relatório de Análise de Impacto Regulatório sobre Registro de Produtos de Terapias Avançadas no Brasil](#)
- [Consulta Pública n.º 706, de 26/08/2019 \(aberta a contribuições de 04/09 a 18/10/2019\)](#)

Notícias relacionadas ao processo:

- [Inscrições abertas: fórum de terapia gênica in vivo \(13/05/2019\)](#)

PROCESSO REGULATÓRIO FINALIZADO RELACIONADO AO TEMA

PESQUISA CLÍNICA EM TERAPIAS CELULARES

NÚMERO DO PROCESSO: 25351.636781/2012-33

RELATORIA: Willian Dib

STATUS DO PROCESSO: CONCLUÍDO

Publicação de conclusão do processo

- [RDC N. 260/2018](#) – Dispõe sobre as regras para a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil, e dá outras providências.

Publicações referentes ao processo

- [Despacho de Iniciativa nº 1, 03/01/2013](#)
- [Consulta Pública nº 416, 08/11/2017](#)

Documentos e notícias relacionadas ao processo:

- [Plasma e terapias avançadas são temas de Webinar](#)