

| | | |
|---|--|---|
|  ANVISA | ROTEIRO DE INSPEÇÃO SANITÁRIA CENTRO DE PROCESSAMENTO CELULAR - CPC | |
| | Versão: 0 (Minuta pré-consulta às Visas Estaduais e Municipais) | Data de efetividade: Setembro/2018 |

INFORMAÇÕES GERAIS

1. Identificação do Estabelecimento

| |
|--|
| Razão social: |
| CNPJ/CGC: |
| CNES: |
| Nome fantasia: |
| Endereço/CEP: |
| Cidade/UF: |
| Telefone: |
| E-mail: |
| Natureza: () Público () Privado () Privado/SUS () Filantrópico () Outro |
| Serviço ao qual está vinculado (ex. serviço de hemoterapia, centro de transplante, indústria/empresa), quando couber |
| Razão social: |
| CNPJ/CGC: |
| Nome Fantasia: |
| Endereço: |

2. Inspeção

| |
|--|
| Período: ___/___/___ a ___/___/___ |
| 2.2 Objetivo: () Licença inicial () Renovação da licença () Re-inspeção () Denúncia |
| Possui licença sanitária: () Sim () Não Se sim: () Própria () Atividade inserida na licença do estabelecimento onde o CPC está instalado |
| Nº/Validade: |
| Equipe de inspeção (nome, instituição, matrícula/SIAPE): 1. 2. 3. 4. |
| Obs.: |

3. Identificação dos responsáveis pelo CPC (art. 80)

| | |
|------------------------------------|-----------------------------|
| Responsável Legal: | |
| Responsável Técnico: | |
| Formação: | Nº Reg. Conselho de Classe: |
| Responsável Técnico Substituto: | |
| Formação: | Nº Reg. Conselho de Classe: |
| Responsável Médico: | |
| | Nº Reg. Conselho de Classe: |
| Responsável Garantia da Qualidade: | |
| Formação: | Nº Reg. Conselho de Classe: |
| Responsável Processamento: | |
| Formação: | Nº Reg. Conselho de Classe: |
| Responsável Controle de Qualidade: | |
| Formação: | Nº Reg. Conselho de Classe: |

4. Produtos disponibilizados pelo CPC

| |
|---|
| <input type="checkbox"/> CPH-MO e CPH-SP para transplante convencional |
| <input type="checkbox"/> CPH-SCUP para transplante convencional |
| <input type="checkbox"/> CPH para outros fins e outras Células/Produtos de Terapia Celular Avançada – PTA (manipulação mínima) |
| <input type="checkbox"/> Produtos de Terapias Avançadas – PTA (manipulação extensa) |
| <input type="checkbox"/> Produtos de Terapia Celular Avançada |
| <input type="checkbox"/> Produtos de Engenharia Tecidual |
| <input type="checkbox"/> Produtos de Terapia Gênica |
| Processa células para uso: <input type="checkbox"/> autólogo <input type="checkbox"/> alogênico aparentado <input type="checkbox"/> alogênico não-aparentado |
| Em caso de CPH-MO e CPH-SP (fins de transplante convencional) para usos autólogo e aparentado, informar a identificação dos Centros Transplantadores para os quais as células são fornecidas: |
| _____ |
| _____ |
| _____ |

Legenda: CPH-MO: Células Progenitoras Hematopoéticas provenientes de medula óssea; CPH-SP: Células Progenitoras Hematopoéticas provenientes de sangue periférico; CPH-SCUP: Células Progenitoras Hematopoéticas provenientes de sangue de cordão umbilical e placentário.

5. Infraestrutura compartilhada

| |
|---|
| Assinalar os ambientes e atividades compartilhados com outro serviço de saúde |
| <input type="checkbox"/> Sala de criopreservação e armazenamento |
| <input type="checkbox"/> Central de armazenamento de N2 líquido |
| <input type="checkbox"/> Centro de material e esterilização - CME |
| <input type="checkbox"/> Depósito de materiais de limpeza - DML |
| <input type="checkbox"/> Sala de máquinas (unidade de tratamento de ar) |
| <input type="checkbox"/> Copa |
| <input type="checkbox"/> Lavanderia |
| <input type="checkbox"/> Almoxarifado |
| <input type="checkbox"/> Gerador de energia |
| <input type="checkbox"/> Sanitários e vestiários |
| <input type="checkbox"/> Outros: |

6. Serviços terceirizados pelo Centro de Processamento Celular (em caso afirmativo, assinalar e indicar o nome da empresa e, quando couber, se esta possui licença sanitária) – Art. 15 e §§1º a 3º da RDC nº214/2018.

| |
|--|
| <input type="checkbox"/> Manutenção preventiva e corretiva de equipamentos/sistemas Empresas: _____ _____ _____ |
| <input type="checkbox"/> Calibração de instrumentos e equipamentos laboratoriais Empresa: _____ |
| <input type="checkbox"/> Transporte de material biológico (incluindo amostras) Empresa: _____ |
| <input type="checkbox"/> Triagem laboratorial de doadores Empresa: _____ |
| <input type="checkbox"/> Testes microbiológicos Empresa: _____ |
| <input type="checkbox"/> Certificação de ambientes limpos Empresa: _____ |
| <input type="checkbox"/> Serviço de limpeza geral Empresa: _____ |
| <input type="checkbox"/> Coleta de lixo e RSS Empresa: _____ |
| <input type="checkbox"/> Limpeza de reservatórios de água e análise de água Empresa: _____ |
| <input type="checkbox"/> Dedetização Empresa: _____ |
| <input type="checkbox"/> Arquivamento de documentos Empresa: _____ |
| Outros: _____ _____ _____ _____ _____ |

MÓDULO I: SISTEMA DE GESTÃO E GARANTIA DA QUALIDADE

| Item | Sim | Não | RDC 214/2018 | N/A | Criticidade |
|--|-----|-----|---|-----|-------------|
| Política da Qualidade, Manual da Qualidade e POPs | | | | | |
| 1. Política da Qualidade definida e documentada | | | Art. 16 | | |
| 2. Manual da Qualidade contendo: - Ações de Garantia de Qualidade (GQ) - identificação de processos parte da GQ - previsão de infraestrutura e recursos - código de ética e conduta do estabelecimento | | | Art. 17 Art. 18 Art. 19 | | |
| 3. O CPC realiza suas atividades de forma planejada e de acordo com as exigências técnicas e legais definidas pelas Boas Práticas em Células e demais legislação vigente (obs. deve haver uma relação da legislação vigente, guias e demais referências usadas pelo CPC) | | | Art. 19, I Art. 20 | | |
| 4. As atividades desenvolvidas são claramente definidas em Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) atualizados, aprovados e de acordo com a legislação | | | Art. 21, I, II 'e', III Art. 24, VI | | |
| 5. Os registros são realizados de forma a demonstrar que todas as etapas constantes nos POPs foram seguidas e que a quantidade e a qualidade do produto obtido estejam em conformidade com o esperado | | | Art. 21, V | | |
| Regimento Interno | | | | | |
| 6. Regimento Interno atualizado constando: - Finalidade do estabelecimento - Atividades desenvolvidas - Organograma, descrevendo a estrutura de pessoal - Relação nominal (pode ser um anexo do Regimento Interno) acompanhada da assinatura de todo o pessoal, indicando a qualificação, as funções e as responsabilidades de cada profissional | | | Art. 22 Art. 80 Art. 82 | | |
| Sistema de Gestão de Documentos | | | | | |
| 7. Local (is) de armazenamento dos documentos previstos em POP (especificar os locais de permanência de documentos físicos e eletrônicos): | | | Art. 28 | | |
| 8. Sistema de Gestão de Documentos abrange e descreve as regras para padronização, controle, elaboração, modificação, aprovação, divulgação, manutenção, arquivamento e revisão periódica de documentos | | | Art. 23 | | |
| 9. A geração de documentos segue as etapas recomendadas para o seu desenvolvimento; inclusive, todos os documentos revisados e as alterações realizadas são devidamente aprovados | | | Art. 24, I e IV | | |
| 10. As versões atuais dos documentos estão disponíveis aos funcionários que executarão as atividades referenciadas ou necessitem realizar consulta | | | Art. 24, III | | |
| 11. Documentos são revisados conforme período estabelecido pelo CPC e sempre que necessário | | | Art. 24, § 3º | | |
| 12. Há controle das alterações efetivadas bem como a manutenção do histórico de todas as versões dos documentos | | | Art. 24, V | | |
| 13. Documentos possuem caráter confidencial e acesso limitado às pessoas autorizadas | | | Art. 24, § 1º | | |
| 14. Documentos sem conteúdo ambíguo e redigidos em linguagem clara | | | Art. 24, § 2º | | |
| 15. Documentos possibilitam a rastreabilidade das células e PTA | | | Art. 14, XI Art. 25 | | |

| | | | | |
|--|--|----------------------------|--|--|
| 16. Os documentos são arquivados de forma segura, organizada e com fácil acesso | | Art. 21, VI Art. 25 | | |
| 17. Se documentos no formato eletrônico, os dados são armazenados em cópias de segurança, há comprovação de que o sistema é protegido contra fraudes e permite a identificação de alterações de dados | | Art. 25, I | | |
| 17.1. O sistema possui gestão de acesso, com previsão das pessoas autorizadas a consultar os arquivos | | Art. 25, II Art. 29, IV | | |
| 17.2. Existência de planos de emergência e medidas de substituição que permitam o funcionamento do sistema ou alternativas que mantenham o acesso às informações necessárias no caso de falhas | | Art. 25, II | | |
| 18. Documentos protegidos por meios físicos/eletrônicos contra danos e são mantidos em condições ambientais compatíveis com a manutenção de sua integridade | | Art. 26 | | |
| A duração, frequência de realização de backups e suporte encontram-se definidas em POP | | Art. 29, II | | |
| 19. Locais de arquivamento dos documentos previstos em POP: | | Art. 29, I | | |
| 20. Documentos críticos arquivados por no mínimo 20 (vinte) anos após a distribuição ou descarte do produto; há POP relacionando os documentos considerados críticos, conforme a legislação vigente. | | Art. 27, I a XVI e §1º | | |
| 21. Documentos não críticos arquivados por no mínimo 5 (cinco) anos após a distribuição ou descarte do produto; há POP relacionando os documentos não críticos. | | Art. 27, § 2º | | |
| 22. O CPC envia semestralmente seus dados de produção a Anvisa, conforme ferramentas e orientações definidas por esta Agência e divulgadas na sua página eletrônica. Obs. Este item não se aplica aos PTA passíveis de registro junto à Anvisa. | | Art. 183 e parág. único | | |
| Qualificação e Validação | | | | |
| 23. Existência de Plano Mestre de Validação (PMV) que define e documenta os elementos essenciais do programa de qualificação e de validação do CPC | | Art. 31 | | |
| 24. Os processos considerados críticos (passíveis de validação) estão definidos | | Art. 30 | | |
| 25. Processos críticos implementados com base nas validações realizadas | | Art. 31, § 1º | | |
| 26. Os resultados e as conclusões das qualificações e validações são registrados | | Art. 31, § 3º | | |
| 27. O relatório dos testes ou ensaios de qualificação dos equipamentos e classificação dos ambientes contem: – normas e procedimentos aplicados; – Instrumentos de medição utilizados com cópia de certificado de calibração; – Condições da medição com estado ocupacional e fatores relevantes; – Mapa da área, com a localização dos pontos de medição; – Resultados dos ensaios; – Conclusão; e – Data, nome legível, registro em Conselho de Classe e assinatura do profissional que realizou o teste ou ensaio. | | Art. 97, I a VII | | |
| 27.1. Os padrões utilizados em calibração são rastreáveis ao Sistema Internacional de Unidades ou à Rede Brasileira de Calibração. | | Art. 97, parág. único | | |
| 28. Qualquer mudança na infraestrutura física, equipamentos, instrumentos, sistemas informatizados ou processos que possa afetar a qualidade do produto é qualificada ou validada | | Art. 32 | | |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| 29. As etapas dos processos críticos são submetidas a avaliação ou revisão periódicas | | | Art. 33 | | |
| Biossegurança e Higiene | | | | | |
| 30. Estão afixados na entrada de cada setor do CPC avisos relativos à classificação do nível de biossegurança dos ambientes, bem como às regras de higiene e EPIs e EPCs necessários | | | Art. 36 | | |
| 31. O acesso aos ambientes do CPC é restrito aos profissionais autorizados | | | Art. 36, parág. único | | |
| 32. Existência de POP contendo as regras de biossegurança e higiene, específico às atividades do CPC | | | Art. 35, II Art. 21, VI Art. 32 Art. 36 | | |
| 33. Todo o pessoal, incluindo o pessoal de limpeza, que realiza o seu trabalho em salas de criopreservação com nitrogênio líquido ou gasoso, ou qualquer outro fluido ou gás a baixa temperatura é capacitado quanto ao comportamento nesse ambiente e informado quanto aos riscos envolvidos | | | Art. 38 | | |
| 34. O CPC implementa o Programa de Controle Médico e Saúde Ocupacional (PCMSO); vacinação obrigatório do pessoal está em dia, incluindo a imunização contra Hepatite B | | | Art. 37 Portaria MTE 485/05 | | |
| 35. A infraestrutura física, os materiais, os equipamentos e os instrumentos utilizados no CPC são mantidos limpos e em condições de higiene, mantendo-se os registros de limpeza e desinfecção realizados | | | Art. 39 | | |
| 36. Os saneantes utilizados estão regularizados junto à Anvisa, sendo utilizados conforme as orientações do fabricante; são utilizados, nas áreas laboratoriais, produtos categorizados como produtos de uso profissional/hospitalar - “desinfetantes para superfície fixas e artigos não críticos” Obs. Os “produtos de uso geral” são permitidos apenas em áreas administrativas, não laboratoriais. | | | Art. 39, parág. único | | |
| 37. Os ambientes utilizados para processamento ou para outras atividades onde há potencial de contaminação cruzada ou exposição a patógenos do sangue são submetidos a procedimento de limpeza antes do início das atividades do dia, entre cada lote de processamento de tecido e ao final das atividades diárias, de forma rotineira, programada e documentada | | | Art. 40 | | |
| 38. Os procedimentos relativos ao manejo dos resíduos do CPC estão descritos em Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS), sendo implementado de acordo com as normas sanitárias e ambientais vigentes | | | Art. 184 Art. 185 Art. 186 RDC nº222/2018 | | |
| 39. O CPC recebe informação sobre o descarte de produtos após distribuição (verificar a existência desta orientação ao profissional/outro CPC para o qual o produto foi distribuído) | | | Art. 186, § 1º | | |
| Aspectos Gerais do Controle de Qualidade | | | | | |
| 40. POPs dos controles de qualidade realizados abrangem: lista de parâmetros e processos a serem analisados, forma de controle e frequência dos testes, especificações de amostragem (quando couber), limites e critérios de aceitabilidade para os resultados das análises e avaliação dos resultados. | | | Art. 43, I a V | | |
| 41. São estabelecidos os requisitos para aceitação de lote de materiais, reagentes e produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i> antes de entrarem em uso | | | Art. 42, VII | | |

| | | | | | |
|---|--|--|--------------------------------|--|--|
| 42. São revisados todos os registros das etapas críticas realizadas no centro de processamento celular e do controle de qualidade antes da liberação do produto celular | | | Art. 19, VIII Art. 42, VIII | | |
| 43. Somente produtos em conformidade com as especificações estabelecidas pelo CPC, ou que foram submetidos a liberação excepcional mediante avaliação de risco-benefício são liberados e disponibilizados | | | Art. 19, VII | | |
| 44. São investigados os resultados do controle de qualidade fora de especificação | | | Art. 42, IX | | |
| 45. É assegurado que os desvios críticos são investigados e as ações corretivas e preventivas implementadas, mantendo-se os registros dos resultados, das não-conformidades e medidas adotadas | | | Art. 42, X Art. 46 | | |
| 46. É avaliada a necessidade de recolhimento de produtos distribuídos | | | Art. 42, XII | | |
| 47. É assegurado que as reclamações e devoluções de produtos relacionadas à qualidade são registradas, investigadas e, quando necessário, as ações corretivas e preventivas implementadas | | | Art. 42, XIII | | |
| 48. É realizado controle microbiológico dos ambientes e equipamentos que necessitem desse controle, a intervalos de tempo definidos de acordo com o fluxo de trabalho | | | Art. 42, III Art. 44 | | |
| 49. No caso dos ambientes limpos, o controle microbiológico é realizado, pelo menos, durante a condição “em operação” | | | Art. 44, § 1º | | |
| Terceirização de Atividades | | | | | |
| 50. A terceirização de atividades é realizada mediante contrato, convênio ou termo de responsabilidade com o prestador de serviços. | | | Art. 57 | | |
| 51. Os contratos, convênios ou termos de responsabilidade descrevem as relações estabelecidas entre as partes e definem as responsabilidades e os critérios mínimos relativos aos serviços contratados. | | | Art. 57, parágrafo único | | |
| 52. Existe POP prevendo e detalhando a forma de qualificação de serviços terceirizados. | | | Art. 19, IV Art. 21, I e IV | | |
| 53. O CPC garante que os prestadores de serviços possuem infraestrutura física, equipamentos, conhecimento, além de experiência e pessoal competente para desempenhar satisfatoriamente o serviço solicitado e atender aos requisitos técnicos e legais estabelecidos na legislação vigente e a critérios mínimos estabelecidos pelo próprio CPC. | | | Art. 58 e §1º Art. 59 | | |
| 54. O CPC estabelece critérios para avaliação periódica dos serviços contratados e mantém os registros destas avaliações | | | Art. 58, §2º | | |
| 55. Os prestadores de serviços possuem licença sanitária atualizada, emitida pelo órgão de vigilância sanitária competente e que contemple a atuação referente à atividade proposta, quando couber | | | Art. 60 e parág. único. | | |
| Materiais e Produtos para Diagnóstico <i>in vitro</i> | | | | | |
| 56. Os materiais e os produtos para diagnóstico <i>in vitro</i> utilizados no CPC estão regularizados junto à Anvisa, de acordo com a RDC nº185/01, a RDC nº36/2015 e a RDC nº40/2015, e suas alterações | | | Art. 61 | | |
| 57. Existe POP prevendo e detalhando a forma de qualificação de fornecedores de materiais/reagentes/produtos para diagnóstico <i>in vitro</i> . | | | Art. 19, IV Art. 21, I e IV | | |
| 57.1. São mantidos os registros da qualificação de fornecedores de materiais, reagentes e produtos para diagnóstico <i>in vitro</i> : estes são selecionados com base em sua capacidade de atender aos requisitos previamente estabelecidos pelo CPC, em conformidade com a legislação vigente. | | | Art. 69 | | |

| | | | | | |
|---|--|--|---|--|--|
| 58 Todos os materiais, nas condições de utilização definidas pelo CPC e que mantêm contato com as células/PTA, são estéreis, apirogênicos, e quando aplicável, não citotóxicos, de grau farmacêutico e de uso único. | | | Art. 63 | | |
| 59. Os materiais, reagentes e produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i> adquiridos são avaliados quanto aos parâmetros de análise e aceitação definidos pelo CPC antes de entrarem em uso | | | Art. 70 | | |
| 60. Existe procedimento de limpeza, desinfecção ou esterilização para os produtos para saúde passíveis de processamento, de acordo com a RDC nº 15/2012, e suas alterações. | | | Art. 63, §1º | | |
| 61. Materiais que explicitam em rótulo, bula ou embalagem a proibição ou inadequação para uso em humanos não são empregados durante as atividades de coleta, processamento ou criopreservação de células/PTA para uso terapêutico ou em pesquisa clínica. | | | Art. 63, §2º | | |
| 62. São mantidos os registros da origem, validade e número do lote de todos os materiais, reagentes e produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i> utilizados | | | Art. 62 | | |
| 63. A solução/o reagente preparado ou aliquotado pelo CPC é identificado com rótulo contendo: nome, concentração, nº lote, data de validade e informações referentes a riscos potenciais; a data de preparação, a identificação de quem preparou e as condições de armazenamento podem estar em outro documento que não o rótulo. | | | Art. 65 e § 1º | | |
| 64. São mantidos os registros do preparo e do controle de qualidade das soluções/reagentes preparados e/ou aliquotados | | | Art. 65, § 2º | | |
| 65. A utilização de materiais, reagentes e produtos para diagnóstico <i>in vitro</i> respeita as recomendações de uso do fabricante, as condições de conservação e armazenamento e os prazos de validade (não é permitida sua revalidação depois de expirada a validade). | | | Art. 66 | | |
| 66. São utilizadas metodologias ou tecnologias próprias (<i>in house</i>) para a produção de reagentes e produtos para diagnóstico <i>in vitro</i> ? () sim, descreva: () não Obs. É proibido o uso de metodologia própria (<i>in house</i>) para a triagem laboratorial do doador. | | | Art. 67, parágr. único Art. 112 | | |
| 67. Caso o CPC utilize alguma metodologia/tecnologia própria (<i>in house</i>), ela é documentada incluindo, a descrição das etapas do processo de desenvolvimento da metodologia/tecnologia, bem como o protocolo e relatório de sua validação. | | | Art. 67 | | |
| 68. São utilizados produtos de origem animal? () sim, quais: () não | | | Art. 68 | | |
| 70. Caso sejam utilizados produtos de origem animal, existe certificado de ausência de agentes infecciosos e contaminantes. | | | Art. 68, §1º | | |

MÓDULO II: PESSOAL

| Item | Sim | Não | RDC 214/2018 | N/A | Criticidade |
|--|-----|-----|--|-----|-------------|
| 71. Presença de profissionais em quantidade suficiente e com qualificação, habilitação e capacitação compatíveis com as atividades realizadas | | | Art. 19, III Art. 21, II Art. 78 | | |
| 72. Existência de programa de capacitação inicial e periódica dos profissionais, conforme a necessidade, e sempre que os procedimentos são alterados | | | Art. 79 Art. 87, §4° | | |
| 72.1. São mantidos os registros das capacitações realizadas Obs: Para fins de comprovação de qualificação e capacitação podem ser apresentados diplomas, certificados, declarações, cartas de recomendação, atestados, cartas oficiais, dentre outros. | | | Art. 76, §§1° e 3° | | |
| 72.2. O programa de capacitação atende o disposto na legislação | | | Art. 76, §2° | | |
| 73. O quadro de pessoal do CPC conta com os seguintes profissionais, devidamente nomeados: - Responsável Legal | | | Art. 80, I | | |
| 73.1. Responsável Técnico (RT): profissional de nível superior da área da saúde, que possua experiência prática de pelo menos 2 (dois) anos em CPC; | | | Art. 80, II, §§1°, 2°, 3° Art. 81 Art. 82 | | |
| 73.2. RT substituto que atenda às mesmas exigências previstas para o titular | | | Art. 81, parágr. único | | |
| 73.3. Responsável pelas ações de Garantia da Qualidade | | | Art. 80, III | | |
| 73.4. Responsável médico | | | Art. 80, IV | | |
| 73.5. Responsável pelo processamento | | | Art. 80, V | | |
| 73.6. Responsável pelas ações de controle de qualidade | | | Art. 80, VI | | |

MÓDULO III: INFRAESTRUTURA FÍSICA

| Item | Sim | Não | RDC 214/2018 | N/A | Criticidade |
|--|-----|-----|---------------------------|-----|-------------|
| 74. Projeto arquitetônico aprovado pelo órgão competente de vigilância sanitária | | | Art. 83 e §1° | | |
| 74.1. Em caso de reforma ou adaptação na infraestrutura física do CPC, existência de avaliação e aprovação prévia do projeto arquitetônico junto ao órgão competente de vigilância sanitária | | | Art. 83 | | |
| 75. O CPC possui sistema emergencial de energia elétrica e, para os equipamentos que necessitem, uso devido de no-breaks | | | Art. 83, §2° | | |
| 76. Quando houver equipamentos de purificação de água para produção, o projeto, a configuração e o desenho dos mesmos e dos sistemas de armazenamento e distribuição da água, são adequados à manutenção do grau de qualidade de água pretendido. | | | Art. 84 | | |
| 76.1. São adotados mecanismos de controle microbiológico e sanitização para os sistemas de purificação de água mantidos em temperatura ambiente, principalmente quando os equipamentos ficam estáticos durante períodos de pouca ou nenhuma demanda de água. | | | Art. 84, parágr. único | | |
| 77 Infraestrutura física constituída por ambientes dispostos de forma a comportar a circulação de profissionais, materiais, reagentes, produtos para diagnóstico in vitro, amostras biológicas, e resíduos, permitindo a sua | | | Art. 85 | | |

| | | | | |
|---|--|---|--|--|
| limpeza e manutenção, de modo a evitar cruzamento de fluxos (inclusive aqueles referentes à pesquisa não clínica/básica) que possam resultar em majoração de risco de ocorrência de não conformidades | | Art. 87, §4° | | |
| 78. Infraestrutura física do CPC constituída, no mínimo, por ambientes para a realização das atividades: - administrativas - de recepção de material biológico - de processamento de células e PTA; com sala dedicada e/ou ambiente isolado para a produção de vetores de terapia gênica ou a manipulação de produtos de terapia gênica ; são observadas as exigências para a realização de pesquisa básica nas mesmas instalações - de armazenamento de células e PTA - de controle de qualidade | | Art. 87, I e §1° II III e §4° IV e §3° V | | |
| 78.1. O CPC (que realiza manipulação mínima em sistema aberto ou manipulação extensa) possui vestiário e antecâmara contígua à sala onde as células e os Produtos de Terapias Avançadas serão processados. Obs. Caso o CPC realize, somente, manipulação mínima em sistema fechado (por exemplo, laboratório que apenas processa e armazena CPH para transplante convencional) não é obrigatório existência de vestiário de barreira e de antecâmara. | | Art. 93 Art. 94 | | |
| 78.2. Em caso de guarda de materiais e produtos para diagnóstico <i>in vitro</i> em área não laboratorial (almoarifado), este local possui: - disposição dos insumos de forma organizada e que não estejam em contato com o solo; - controle de entrada e saída, de forma que os insumos a vencerem primeiro sejam anteriormente utilizados; - ventilação e iluminação adequadas, além de controle de temperatura e umidade, conforme o exigido para os tipos de materiais armazenados; - ausência de papelão e madeira (evitar desenvolvimento de traças, aranhas e outros); - limpeza adequada; - ausência de abertura para o ambiente externo que possibilite a entrada de animais sinantrópicos, inclusive ausência de janelas que se abrem para o exterior (as existentes são lacradas/vedadas). | | RDC 50/2002 | | |
| 79. Quando pias e ralos precisarem ser instalados no CPC, eles são projetados, localizados e mantidos de modo a minimizarem os riscos de contaminação microbiana, e contem sifões eficientes, fáceis de serem limpos e adequados para evitar refluxo de ar e líquidos | | Art. 104, § 1º | | |
| Equipamentos e Instrumentos | | | | |
| 80. Presença de equipamentos e instrumentos de acordo com a complexidade do CPC, e em quantidade necessária ao atendimento de sua demanda | | Art. 71, I | | |
| 81. Existem POPs contendo as especificações, comportamentos em caso de incidentes, qualificação, manutenção e localização dos equipamentos e instrumentos | | Art. 71, II | | |
| 82. É implementado programa de manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos. | | Art. 71, III | | |
| 82.1. Os instrumentos e equipamentos são verificados e calibrados a intervalos regulares, em conformidade com o uso e instruções do fabricante. | | Art. 71, V | | |
| 82.2. Todos os processos associados a um equipamento e instrumento, tais como as operações de verificação, qualificação e requalificação e | | Art. 71, § 1º Art. 92 | | |

| | | | | |
|---|--|--------------------|--|--|
| manutenções preventivas e corretivas são planejados antes da sua realização e registrados, informando dia, responsável pela intervenção e descrição da intervenção. | | | | |
| 83. São observadas as condições necessárias para a instalação dos equipamentos, conforme as instruções do fabricante. | | Art. 71, IV | | |
| 84. São mantidos os registros da origem (fabricante) e série dos equipamentos e instrumentos utilizados. | | Art. 71, VI | | |
| 85. O equipamento/instrumento com defeito é retirado da área de trabalho ou identificado como fora de utilização até a sua manutenção corretiva. | | Art. 71, § 2º | | |
| 86. Os equipamentos e instrumentos utilizados, nacionais e importados, estão regularizados junto à Anvisa, de acordo com a legislação vigente. | | Art. 72 | | |
| 87. Existem planilhas de controle das rotinas de uso, de manutenção, de calibração e de limpeza dos equipamentos e instrumentos. | | Art. 73 | | |
| 88. Os equipamentos e instrumentos que necessitam funcionar com temperatura controlada possuem dispositivos de monitoramento contínuo da temperatura e, caso necessário, do nível de nitrogênio líquido e do nível de CO ₂ dos equipamentos que sejam abastecidos por estas substâncias. | | Art. 74 | | |
| 88.1. Quando as células/PTA forem mantidos em fase de vapor de nitrogênio existe dispositivo de monitoramento contínuo da temperatura. Obs. No caso dos equipamentos de armazenamento em que os produtos são imersos em nitrogênio líquido, o controle pode ser realizado apenas por determinação do nível de nitrogênio líquido no equipamento, sendo dispensado o monitoramento da temperatura interna. | | 74, §2º 74, §1º | | |
| 88.2. Existe POP prevendo a forma de monitoramento de equipamentos e instrumentos, bem como a periodicidade, sendo mantidas as planilhas dos respectivos registros. | | Art. 74, §3º | | |
| 89. Os refrigeradores, congeladores, <i>freezers</i> e ultracongeladores possuem alarme para sinalizar condições de temperatura fora dos limites especificados | | Art. 75 | | |
| 90. Todos os equipamentos são devidamente identificados e dispostos em áreas que sejam beneficiadas por um sistema de ventilação ou de climatização | | Art. 76 | | |
| 91. O CPC estabelece procedimentos de emergência em caso de falha mecânica ou deficiência na alimentação elétrica dos equipamentos críticos, a fim de evitar ou minimizar variações de temperatura das células/PTA armazenados (plano de contingenciamento) | | Art. 77 | | |
| Sala de Criopreservação e Armazenamento em Nitrogênio Líquido | | | | |
| 92 A sala de criopreservação e armazenamento que utilize nitrogênio líquido, quando existente, possui: - Piso revestido por material de fácil manutenção e resistente a baixas temperaturas e a fortes cargas | | Art. 88, I | | |
| 92.1. - Visualização externa do seu interior | | Art. 88, II | | |
| 92.2. - Porta (s) de acesso com abertura do interior para o exterior equipada (s) com dispositivo antipânico | | Art. 88, III | | |
| 92.3. - Sistema de exaustão mecânica para diluição dos traços residuais de nitrogênio, que promova a exaustão forçada de todo o ar da sala, com descarga para o ambiente externo do prédio | | Art. 88, IV | | |
| 92.4. - Sensores do nível de oxigênio ambiental em quantidade suficiente de acordo com a configuração e área da sala, e com alarmes sonoro e visual internos e externos à sala de criopreservação e armazenamento | | Art. 88, V e §3º | | |

| | | | | | |
|---|--|--|------------------------------|--|--|
| 92.5. - Termômetro para monitoramento de temperatura ambiental que indique valores máximo e mínimo | | | Art. 88, VI | | |
| 93. O ar de reposição é proveniente dos ambientes vizinhos ou suprido por insuflação de ar exterior, com filtragem mínima com filtro classe G1 | | | Art. 88, §1º | | |
| 94. As grelhas de captação do sistema de exaustão mecânica estão instaladas próximas ao piso | | | Art. 88, §2º | | |
| 95. Estão disponíveis aos funcionários luvas de punho longo de proteção para temperaturas muito reduzidas e em material não combustível, e óculos de proteção ou viseira | | | Art. 88, §4º | | |
| 96. Existe POP definindo as medidas a adotar em caso de acidentes ou acionamento de alarmes. | | | Art. 89 | | |
| Ambientes Limpos | | | | | |
| 97. A determinação da classe de limpeza do ar é alcançada conforme as especificações da norma ISO 14644 para partículas em suspensão, mediante a determinação, no mínimo, da contagem das partículas de tamanho 0,5µm e, quando couber, 5,0µm, conforme Tabela 1 do Anexo da RDC 214/2018 | | | Art. 90 e §2º | | |
| 98. Para os ambientes ISO 5 e circundante ISO 8, esta determinação é realizada na condição "em operação" (ambiente em funcionamento e presença de pessoas em atividade) | | | Art. 90, §1º Art. 91, §2º | | |
| 99. A condição "em operação" para ISO 5 é mantida nos arredores imediatos das células e PTA, bem como dos materiais que entrarão em contato com as células/PTA, sempre que expostos ao meio ambiente ou quando da retirada de alíquotas | | | Art. 91 | | |
| 100. No caso da utilização de módulos de fluxo unidirecional sem barreira, a determinação da extensão da área limpa é documentada e claramente demarcada de forma visual, e a exposição dos produtos ao meio ambiente é limitada a esta área | | | Art. 91, §3º | | |
| 101. A qualificação e requalificação de salas limpas e de equipamento/módulo de fluxo unidirecional consideram/são conduzidas conforme as especificações da ISO 14644 "Salas limpas e Ambientes controlados associados" | | | Art. 92, §1º | | |
| 102. A qualificação e requalificação de cabines de segurança biológica consideram/são conduzidas conforme as especificações da norma NSF 49 "Biosafety Cabinetry: Design, Construction, Performance, and Field Certification". | | | Art. 92, §2º | | |
| 103. O CPC conhece o tempo de recuperação da classificação do ar para o ambiente limpo | | | Art. 95 | | |
| 104. São estabelecidos, em POPs, os limites de alerta e de ação para a detecção de contaminação microbiana e para o monitoramento de tendência da qualidade do ar nos ambientes limpos | | | Art. 96 e §1º | | |
| 105. Os ambientes limpos são monitorados regularmente para a detecção do surgimento de microrganismos resistentes | | | Art. 96, §2º | | |
| 105.1. São tomadas ações corretivas caso os limites de alerta e de ação sejam excedidos | | | Art. 96, §3º | | |
| 106. Os saneantes (desinfetantes e detergentes) utilizados são monitorados, para fins de detecção de possível contaminação microbiana | | | Art. 98 | | |
| 106.1. As diluições dos desinfetantes e detergentes são mantidas em recipientes previamente limpos e não são guardadas por longos períodos de tempo (a menos que sejam esterilizadas) | | | Art. 98, §§1º e 2º | | |
| Obs. Os recipientes parcialmente esvaziados não devem ser completados. | | | | | |

| | | | | | |
|--|--|--|----------------|--|--|
| 106.2. Os desinfetantes e detergentes utilizados nos ambientes ISO 5 são esterilizados antes do uso ou tem sua esterilidade comprovada | | | Art. 98, § 3º | | |
| 107. Todas as superfícies do ambiente limpo são lisas e impermeáveis, a fim de minimizar o acúmulo ou a liberação de partículas ou microrganismos, permitindo a aplicação repetida de agentes de limpeza e desinfetantes, quando for o caso. | | | Art. 99 | | |
| 108. Nos ambientes limpos não existem superfícies que não possam ser limpas, com o mínimo de saliências, prateleiras, armários e equipamentos | | | Art. 100, §1º | | |
| 109. Em caso de sala limpa, verifica-se ausência de portas corrediças | | | Art. 100, §2º | | |
| 109.1. E os forros são selados | | | Art. 101 | | |
| 110. As tubulações, dutos e outras utilidades estão instalados de forma que não criem espaços de difícil limpeza | | | Art. 102 | | |
| 111. Ausência de pias e ralos nos ambientes ISO 5 | | | Art. 104 | | |
| 112. Quando existirem canaletas no solo, elas são abertas, de fácil limpeza e conectadas a ralos externos | | | Art. 104, § 2º | | |
| 113. As instalações destinadas à higienização das mãos estão localizadas fora dos ambientes onde se efetua o processamento de células e PTA | | | Art. 103 | | |
| 114. Em caso de presença de antecâmara, existência de um sistema que impeça que as duas portas da antecâmara sejam abertas simultaneamente | | | Art. 105 | | |
| 115. No caso de salas limpas, existência de um sistema de alarme instalado para indicar a ocorrência de falhas no sistema de ventilação | | | Art. 106, § 1º | | |
| 115.1. Existência de um indicador de diferencial de pressão entre os ambientes (salas) onde tal diferença for importante | | | Art. 106, § 2º | | |
| 115.2. Os diferenciais de pressão são registrados regularmente | | | Art. 106, § 2º | | |
| 116. A presença de materiais que gerem partículas nos ambientes limpos é reduzida ao mínimo, e evitada completamente quando do processamento das células e PTA. | | | Art. 107 | | |

MÓDULO IV: SELEÇÃO E EXCLUSÃO DO DOADOR

| Item | Sim | Não | RDC 214/2018 | N/A | Criticidade |
|--|-----|-----|--|-----|-------------|
| Obs. Independente da instituição responsável pela realização da seleção do doador, o CPC deve manter os registros desta atividade, os quais permitirão a verificação ou não da conformidade e preenchimento deste roteiro. | | | | | |
| Critérios de Seleção de doadores | | | | | |
| 117. A seleção do doador, autólogo ou alogênico, segue critérios definidos em POPs, incluindo triagem clínica e social, avaliação física, triagem laboratorial e demais avaliações pertinentes relacionadas ao potencial doador, de acordo com a RDC 214/2018 e demais normas definidas pelo Ministério da Saúde, e de forma a assegurar proteção ao doador e a segurança do receptor. | | | Art. 108 e §§1º e 3º Art. 110 | | |
| 118. No caso em que a seleção do doador não seja realizada pelo CPC, este verifica se os profissionais responsáveis pela seleção a realizam de acordo com os critérios mínimos definidos na legislação vigente. | | | Art. 108 e §2º | | |
| 119. O serviço responsável pela obtenção do TCLE provê todas as informações relativas ao processo de doação, riscos envolvidos, testes laboratoriais, entre outras necessárias à compreensão e assinatura do TCLE, o qual deve ser redigido em linguagem clara e compreensível para o leigo, conforme legislação vigente. | | | Art. 109, I a VII Art. 109, parágrafo único | | |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| Obs. No caso de doador menor de 18 anos ou incapacitado, o TCLE é firmado pelos pais ou Responsável Legal. | | | Art. 110, §2° | | |
| 120. Os formulários utilizados para registro da triagem estão devidamente preenchidos, sem rasuras injustificadas ou não datadas e rubricadas, assinados e sem informações em branco | | | Art. 14, XI | | |
| Triagem Laboratorial de doadores de células | | | | | |
| 121. São realizados, em amostra do doador (autólogo e alogênico – vivos e falecidos), os seguintes testes laboratoriais para detecção dos seguintes marcadores para: - HCV: a) detecção de anticorpo anti-HCV ou detecção combinada de anticorpo + antígeno do HCV; e b) detecção de ácido nucleico (NAT) do HCV. Obs. Exceção ver item 10.3. Abaixo. | | | Art. 113, I a) e b), e §2° Art. 114, parág. único | | |
| 121.1. - HBV: a) detecção do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBV) – (HBsAg); b) detecção de anticorpo contra o capsídeo do HBV – anti-HBc com pesquisa de IgG ou IgG + IgM; e c) detecção de ácido nucleico (NAT) do HBV. Obs. Exceção ver item 10.3. abaixo. | | | Art. 113, II a), b) e c) e §2° | | |
| 121.2. - HIV: a) detecção de anticorpos anti-HIV ou detecção combinada de anticorpos contra o HIV + antígeno p24; e b) detecção de ácido nucleico (NAT) do HIV. Obs. Os testes de que trata o item alínea ‘a’ acima devem incluir, obrigatoriamente, a pesquisa de anticorpos contra o subtipo 1 do HIV, incluindo o grupo O, e o subtipo 2 do HIV. Obs. Exceção ver item 10.3. abaixo. | | | Art. 113, III a) e b), e §2° Art. 113, §1° | | |
| 121.3. Obs. dos itens 10, 10.1 e 10.2: Quando o produto para fins de uso autólogo for liberado para utilização a fresco, ou quando o armazenamento ocorrer em dispositivo que garanta a ausência de contaminação cruzada, não é obrigatório realização de testes NAT. Neste caso, são realizados os testes: - Detecção combinada de anticorpo + antígeno do HCV; - Detecção do antígeno de superfície do HBV (HBsAg) e a detecção de anticorpo contra o capsídeo do HBV (anti-HBc), com pesquisa de IgG ou IgG + IgM; e - Detecção combinada de anticorpos contra o subtipo 1 do HIV, incluindo o grupo O, e o subtipo 2 do HIV + antígeno p24. | | | Art. 113, §3° Art. 125 | | |
| 121.4. Infecção pelo HTLV I e II: 1 (um) teste para detecção de anticorpo anti-HTLV I/II; | | | Art. 114, I | | |
| 121.5. Doença de Chagas: 1 (um) teste para detecção do anticorpo anti- <i>T cruzi</i> ; | | | Art. 114, II | | |
| 121.6. Sífilis: 1 (um) teste para detecção do anticorpo anti-treponêmico ou não-treponêmico; | | | Art. 114, III | | |
| 121.7. Toxoplasmose: somente em caso de CPH-SCUP para transplante convencional: detecção do anticorpo anti-Toxoplasma (‘total e IgM’ ou ‘IgG e IgM’); e | | | Art. 114, IV | | |
| 121.8. O CPC está localizado em município endêmico para malária? () sim () não | | | Art. 114, V | | |

| | | | | |
|--|--|-------------------------|--|--|
| - Malária: somente em caso de doadores residentes nas regiões endêmicas, com transmissão ativa, ou advindos destas regiões há menos de 12 meses: teste para detecção do plasmódio ou de antígenos plasmodiais. | | | | |
| 121.9. Em caso de doador alogênico, anti CMV, “total e IgM” ou “IgG e IgM” | | Art. 123 | | |
| 122. Os testes laboratoriais são realizados utilizando produtos para diagnóstico <i>in vitro</i> registrados na Anvisa, sendo que, em caso de doação alogênica, os kits devem ser registrados para a finalidade de triagem de doadores de sangue. | | Art. 112 | | |
| 123. Na execução de testes laboratoriais para detecção de marcadores para as infecções transmissíveis pelo sangue, são seguidos os algoritmos de testagem sorológica e NAT conforme disponibilizado no Portal da Anvisa. | | Art. 116, §§ 1° a 4° | | |
| 123.1. Caso os testes confirmatórios não sejam realizados, o estabelecimento responsável pela triagem laboratorial possui POP para convocação do doador para orientação e encaminhamento a outro laboratório responsável pela realização dos testes confirmatórios de infecções transmissíveis, com os respectivos registros. | | Art. 116, §5° | | |
| 123.2. É realizado processo de retrovigilância, em caso de testes de triagem reagentes/positivos ou inconclusivos em doador que, em doações prévias, apresentava testes não reagentes/negativos (caracterizando a soroconversão e/ou viragem). Obs. Verificar existência de POP referente, inclusive mencionando o gerenciamento do risco relacionado às ações de retrovigilância instauradas, a previsão de contato com os estabelecimentos/profissionais para os quais as células e os PTA foram distribuídos, ou com os respectivos distribuidores. | | Art. 117 e §§1° a 3° | | |
| 124. Em caso de doadores alogênicos de CPH-MO e CPH-SP para fins de transplante convencional , e de doadores de outras células , quando couber*, é realizada a determinação de antígenos HLA em amostra do doador ou do produto, em laboratório licenciado pela Visa e autorizado pelo Ministério da Saúde. *Obs. A necessidade da determinação de antígenos HLA de CPH, para outros fins que não transplante convencional, e de demais células, deve ser avaliada caso a caso. | | Art 122, §§1° e 2° | | |
| 125. São realizadas a tipagem ABO e RhD e a pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), em amostra de doadores para uso autólogo e alogênico, nas seguintes situações: - CPH, para transplante convencional, com exceção de CPH-SCUP; - Quando os produtos finais contiverem células vermelhas; e - Sempre que essas informações forem necessárias para a seleção de doador ou uso terapêutico de demais células ou PTA. | | Art. 118, I a III | | |
| 125.1. Se necessária a realização da tipagem ABO e quando houver incompatibilidade ABO entre o doador e o receptor: é realizada a titulação das isohemaglutininas anti-A e/ou anti-B do receptor (incompatibilidade ABO maior ou bidirecional) ou do doador (incompatibilidade ABO menor ou bidirecional). | | Art. 118, §1° | | |
| 126. Resultados laboratoriais ou outros achados anormais nos testes de seleção são reportados ao doador ou, quando falecido, ao parente mais próximo, com o devido encaminhamento a serviço de assistência | | Art. 119 e parág. único | | |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| especializado. Há POP referindo esta ação, bem como manutenção dos registros. | | | | | |
| Critérios de Exclusão de Doadores | | | | | |
| 127. Existe POP prevendo os critérios de exclusão de doadores, de acordo com a RDC 214/2018 e demais normas do Ministério da Saúde. Obs. Avaliar o conteúdo do POP com base nos artigos da RDC 214/2018: - Art. 126: CPH para uso alogênico não-aparentado e demais células para uso alogênico (aparentado e não-aparentado, inclusive as células com finalidade de material de partida para a produção de PTA) - Art. 127: CPH-MO e CPH-SP para transplante convencional - uso alogênico aparentado - Art. 131: CPH-MO e CPH-SP para transplante convencional - uso autólogo - Art. 128: CPH-SCUP para transplante convencional – uso alogênico aparentado - Art. 132: CPH-SCUP para transplante convencional – uso autólogo - Art. 129: menciona a possibilidade de avaliação de risco-benefício de uso e a liberação excepcional em caso de testes inconclusivos para HIV, e em caso de testes reagentes/positivos ou inconclusivos para HTLV, HBV, HCV, T. cruzi, sífilis, CMV e toxoplasmose - Art. 130: menciona que a presença de resultados de testes laboratoriais reagentes/positivos não é critério de exclusão para a doação autóloga. | | | Art. 126 Art. 127 Art. 128 Art. 129 Art. 130 Art. 131 Art. 132 | | |
| Coleta de sangue para fins de triagem laboratorial | | | | | |
| 128. A coleta de amostras de sangue para triagem laboratorial está prevista em POP, sendo executada de forma a evitar riscos de contaminação microbiana e troca de amostras. | | | Art. 138 | | |
| As amostras de sangue para triagem laboratorial do doador, bem como as alíquotas para testes futuros são coletadas: – até 30 dias antes da coleta de CPH-MO e CPH-SP, para transplante convencional ; – no momento do parto ou até 48 horas após a coleta de CPH-SCUP, para transplante convencional (amostras maternas); – até 7 dias antes ou 7 dias após a coleta de CPH para outros fins que não o transplante convencional e de demais células ; – até 7 dias antes da coleta, para realização de teste de gravidez, quando aplicável; e – antes ou até 7 dias após a coleta para a realização de tipagem ABO e RhD e PAI. | | | Art. 139, I a V Art. 111, §2º Art. 118, §§1º e 2º | | |
| 129. No caso de doadores falecidos, a amostra de sangue para a triagem laboratorial é coletada antes da cessação da circulação sanguínea, quando possível, e no prazo informado nas instruções de uso do fabricante do produto para diagnóstico in vitro utilizado para a triagem, e caso não haja menção do fabricante, conforme validado pelo laboratório que realizará o teste. | | | Art. 140 | | |
| 130. É realizado o cálculo de hemodiluição conforme preconizado na legislação, quando aplicável | | | Art. 141 | | |

MÓDULO V: COLETA E ACONDICIONAMENTO PÓS-COLETA PARA TRANSPORTE AO CPC

| Item | Sim | Não | RDC 214/2018 | N/A | Criticidade |
|---|------------|------------|--|------------|--------------------|
| 140. O CPC possui POP referente à coleta de material biológico para processamento e obtenção de células e PTA, quando esta etapa estiver sob sua responsabilidade. O POP está conforme as disposições da legislação vigente e contempla os procedimentos de acondicionamento pós-coleta. | | | Art. 133 Art. 136 | | |
| 142. A coleta do material biológico é realizada por profissional de nível superior da área de saúde, com registro no respectivo Conselho de Classe (do Estado onde atua), capacitado para tal atividade e/ou orientado pelo Centro de Processamento Celular. | | | Art. 134, §4° | | |
| 142.1. A coleta de medula óssea é realizada por profissional médico e, quando para fins de transplante convencional, ocorre em centro cirúrgico. | | | Art. 134, §1° | | |
| 142.2. A responsabilidade pela etapa de coleta de sangue periférico, por aférese , é do Responsável Técnico pelo estabelecimento que realiza o procedimento de aférese. | | | Art. 134, §2° | | |
| 142.3. A responsabilidade pela etapa de coleta de sangue de cordão umbilical e placentário é do Responsável Técnico do CPC para o qual a unidade coletada é encaminhada para processamento. | | | Art. 134, §3° | | |
| 143. O processo de coleta do material biológico é realizado com técnica asséptica, de forma a prevenir ou minimizar a contaminação microbiana e preservar as condições das células e Produtos de Terapias Avançadas. | | | Art. 135 | | |
| 143.1. O sangue de cordão umbilical e placentário é coletado em sistema próprio para coleta deste tipo de material e em hospital ou maternidade regularizados junto ao órgão de vigilância sanitária competente. | | | Art. 135, parág. único | | |
| 144. São obtidos e mantidos os documentos contendo as seguintes informações relativas à coleta: – Identificação do doador - código, nome (quando possível), data de nascimento, idade e sexo – Data, hora de início e de término, e local da coleta – identificação do (s) material (is) coletado (s) – Descrição, quando houver, da ocorrência de qualquer alteração frente ao POP de coleta, com sua justificativa; – Ocorrência de eventos adversos, com sua descrição; – Resultado da triagem clínica, social, física e laboratorial do doador/paciente; – Resultado da avaliação macroscópica do material biológico, quando couber; – Intervalo de tempo entre a parada cardiopulmonar e a retirada do órgão (ilhotas de Langherans) ou das células, no caso de doador falecido; – Condições de manutenção do corpo do doador, se refrigerado ou não, no caso de doador falecido; – Cálculo de hemodiluição, quando couber; e – Identificação do responsável pela coleta. | | | Art. 137, I a XI e parág. único | | |
| 145. Existe POP prevendo o acondicionamento e o transporte pós-coleta de material biológico e amostras, de forma a preservar a sua integridade e estabilidade durante todo o transporte. | | | Art. 142 Art. 144 Art. 145 RDC 20/2014 (art. 5°) | | |

| | | | | | |
|--|--|--|------------------------|--|--|
| 146. O material biológico coletado é acondicionado em embalagem primária própria para cada tipo de material biológico e regularizada junto à Anvisa. | | | Art. 142, parág. Único | | |
| 147. A embalagem e a rotulagem seguem o disposto na RDC nº20, de 2014, no que couber, e demais normas aplicáveis | | | Art. 143 | | |
| 148. A embalagem interna de cada material biológico e cada amostra biológica contém, no mínimo: – Código de identificação do doador – Tipo de material biológico ou amostra biológica e seu código de identificação – No caso de doação autóloga, a informação “Apenas para uso autólogo” | | | Art. 43, §1º, I a III | | |
| 149. Há garantia de que não são acondicionados materiais biológicos provenientes de mais de um doador em uma mesma embalagem primária, nem diferentes tipos de materiais provenientes do mesmo doador em uma mesma embalagem primária. | | | Art. 146 Art. 147 | | |

MÓDULO VI: RECEPÇÃO DO MATERIAL BIOLÓGICO, PROCESSAMENTO E CONTROLE DE QUALIDADE

| Recepção | Sim | Não | RDC 214/2018 | N/A | Criticidade |
|---|-----|-----|-----------------------------------|-----|-------------|
| 150. Existe POP definindo os critérios para aceitação e rejeição de material biológico e amostras biológicas recebidos. | | | Art. 152 | | |
| 150.1. As condições de acondicionamento, temperatura, rotulagem e transporte dos materiais recebidos atendem ao disposto na legislação e aos requisitos adicionais definidos pelo próprio estabelecimento. | | | Art. 150 | | |
| 150.2 . Ao receber a expedição/carga, o serviço verifica e registra: – A integridade da embalagem e do rótulo; – A duração do transporte; – A temperatura de chegada do material, após o transporte; – O peso do contêiner (quando do recebimento de material criopreservado acondicionado em <i>dry-shipper</i>), com o envio de tais informações ao remetente. | | | Art. 151, I a III, e parág. único | | |
| 150.3 O armazenamento das amostras biológicas e o seu encaminhamento ao laboratório responsável pela realização da triagem laboratorial ou outros testes seguem POP(s) definido(s) pelo estabelecimento ou pelo laboratório | | | Art. 153 | | |
| 151. O material biológico, após sua chegada ao CPC e antes do início de seu processamento, é mantido a temperatura entre 2°C e 8°C positivos ou outra faixa de temperatura validada. | | | Art. 154 | | |
| Processamento | | | | | |
| 152. O processamento celular ocorre segundo POP definido pelo CPC. | | | Art. 155 | | |
| 153. Os POPs referentes ao processamento foram estabelecidos de forma a impossibilitar a contaminação cruzada ou troca: - Há menção em POP acerca da proibição de processamento simultâneo, em uma mesma área, de células ou PTA de diferentes lotes ou tipos, provenientes de um mesmo doador, e de células ou PTA de diferentes doadores. | | | Art. 158, §1º, | | |

| | | | | | |
|---|--|--|--------------------------|--|--|
| 154. O intervalo de tempo entre a coleta do material biológico e o início do processamento ou da infusão a fresco das células ou PTA é monitorado e registrado. | | | Art. 156 | | |
| 155 A manipulação e exposição das células e PTA durante o processamento ocorrem em ambiente com qualidade do ar com contagem de partículas equivalente a classificação ISO 5 (em operação). | | | Art. 157 | | |
| 156. As células e os PTA que necessitam ser criopreservados são submetidos a processo de criopreservação controlado e monitorado ou a processo equivalente que mantenha a viabilidade do produto. | | | Art. 159 | | |
| 156.1. Em caso de uso de equipamento de decaimento programado de temperatura, todas as curvas de temperatura geradas são analisadas e aprovadas pela pessoa responsável. | | | Art. 159, parág. único | | |
| Controle de Qualidade das células e produtos de terapias avançadas | | | | | |
| 157. O método utilizado para a realização do controle de qualidade não compromete a integridade do produto final (não se aplica nos casos em que o produto seja descartado após ser utilizado como controle de qualidade) | | | Art. 47 | | |
| 158. As células e os PTA são liberados para uso terapêutico e pesquisa clínica somente depois de observados os critérios de seleção e exclusão do doador (Seção V da RDC 214/2018), além de realizados os seguintes testes: | | | Art. 48 Art. 50 | | |
| 158.1. Caso o CPC disponibilize ou tenha a intenção de disponibilizar no futuro CPH-SCUP para transplante convencional , o produto final armazenado possui: I – Teste microbiológico negativo; e II – Celularidade mínima de 5 x 10e8 (quinhentos milhões) de células nucleadas totais viáveis e 1,25 x 10e6 (um milhão e duzentos e cinquenta mil) células CD34+ viáveis. OBS. O armazenamento de CPH-SCUP, para uso alogênico aparentado ou autólogo , com teste microbiológico positivo ou com celularidade inferior a 5 x 10e8 de células nucleadas totais viáveis e/ou a 1,25 x 10e6 células CD34+ viáveis, pode ser realizado em caso de indicação clínica para uso existente no momento da coleta ou diagnosticada no neonato. | | | Art. 55 e §§1° e 2° | | |
| 159. A liberação de cada lote de células ou de PTA é acompanhada da identificação e assinatura do responsável por esta liberação. | | | Art. 56 | | |
| 159.1. Quando da liberação de lotes utilizando sistema computadorizado, o sistema estabelece que somente as pessoas designadas podem liberar os lotes. | | | Art. 56, parág. único. | | |
| 160. Existem POPs descrevendo os métodos dos testes utilizados em cada análise de controle de qualidade das células/PTA, incluindo os valores ou faixas de valores aceitáveis para cada tipo de produto (quantidade mínima e recuperação de populações específicas de células, viabilidade celular, identificação celular, esterilidade, ensaios funcionais, etc.). | | | Art. 53 | | |
| 161. Foram estabelecidos outros requisitos para liberação e disponibilização dos tecidos além dos previstos na RDC nº214/2018: () sim, especificar quais: () não | | | Art. 52 | | |
| 162. Em caso de CPH para transplante convencional e demais células/PTA não passíveis de registro junto à Anvisa , o CPC mantém POP prevendo a possibilidade da ocorrência de liberação excepcional de produtos, devido a situações emergenciais ou em circunstâncias clínicas especiais do Receptor. | | | Art. 54, §3° Art. 129 | | |

| | | | | | |
|---|--|--|--------------|--|--|
| <p>Obs. - Verificar a menção: Doadores alogênicos com NAT positivo ou sorologia positiva confirmada para HIV nunca devem ser utilizados.</p> <p>- A liberação excepcional não se aplica aos PTA passíveis de registro junto à Anvisa.</p> | | | Art. 54, §4º | | |
| 162.1. Em caso de liberação excepcional, são mantidos os registros da avaliação que considere a relação risco-benefício do uso deste produto, em decisão conjunta envolvendo o Centro de Processamento Celular, a equipe de profissionais responsável pelo paciente e o Receptor ou seus Responsáveis Legais. | | | Art. 54, §1º | | |
| 162.2. No caso de ocorrência de Liberação Excepcional de produto, os parâmetros de qualidade e segurança não cumpridos, com seus respectivos resultados e faixas de referência ou aceitação, são informados ao profissional que o utilizará, mantendo-se os respectivos registros. | | | Art. 54, §2º | | |
| 163. Em caso de amostras com teste microbiológico positivo, o estabelecimento procede à identificação do microrganismo, à investigação das causas da contaminação e, quando for o caso, realização de ações preventivas e corretivas | | | Art. 51 | | |
| 163.1. Para produtos com teste microbiológico positivo (microrganismo identificado possui relevância clínica), o estabelecimento possui POP para o gerenciamento do risco relativo às demais células e PTA deste mesmo doador, que ainda se encontrem armazenados ou que já tenham sido distribuídos. | | | Art. 51, §1º | | |

**MÓDULO VII: ACONDICIONAMENTO PÓS-PROCESSAMENTO
(EMBALAGEM E ROTULAGEM DO PRODUTO FINAL)**

| Item | Sim | Não | RDC 214/2018 | N/A | Criticidade |
|--|-----|-----|-------------------|-----|-------------|
| 164. O acondicionamento ocorre de forma a preservar a condição de esterilidade, a integridade e a estabilidade das células e dos PTA durante todo o período em que estiverem armazenados. | | | Art. 160 | | |
| 165. Os rótulos dos produtos liberados são invioláveis e permanecem íntegros durante todo o período de armazenamento, até a data de vencimento da validade do produto, e contém as seguintes informações: I – Tipo de célula ou de PTA e código de identificação; II – Identificação do CPC; III – código de identificação único do lote do produto; IV – Nome completo do receptor (quando conhecido no momento da rotulagem pós-processamento); V – Data de validade, ou indicação de validade indeterminada, quando o produto final é mantido em temperatura igual ou inferior a 150°C negativos; VI – A informação “Apenas para uso autólogo”, em caso de doação autóloga; VII – quantidade (volume, resultados de contagem de células por tipo de marcador de superfície e concentração celular, quando aplicáveis); VIII – forma de apresentação (a fresco, congelado, criopreservado, liofilizado, etc.), quando couber; IX – Data da criopreservação, em caso de produto criopreservado;(*) | | | Art. 161, I a XIV | | |

| | | | | | |
|---|--|--|-------------------------|--|--|
| X – Resultados dos testes para marcadores de infecções transmissíveis pelo sangue;(*) XI – tipagem ABO e RhD, em caso de CPH para fins de transplante convencional ;(*) XII – tipo de processamento (mínimo ou extenso, indicar qual), quando couber;(*) XIII – data do processamento, se pertinente, em caso de produtos não criopreservados infundidos a fresco ; (*) e XIV – presença de resíduos potencialmente prejudiciais ao receptor. (*) | | | | | |
| 165.1. Em caso de impossibilidade de incluir no rótulo todas as informações referenciadas no rótulo conforme referido acima, as informações dos itens IX a XIV (*) são fornecidas em documento à parte, o qual acompanha o produto quando da sua saída do CPC. | | | Art. 161, parágr. único | | |
| 166. As células e os PTA são acondicionados em embalagem própria para cada tipo de material biológico e regularizada junto à Anvisa. | | | Art. 163 | | |
| 166.1. As bolsas de CPH e demais células criopreservadas são acondicionadas em estojos de proteção metálicos ou de outro tipo de material, conforme a especificação e certificação emitida pelo fabricante. | | | Art. 163, parágr. único | | |

MÓDULO VIII: ARMAZENAMENTO, SOLICITAÇÃO DO PRODUTO E DEVOLUÇÃO

| Armazenamento de células e PTA | Sim | Não | RDC 214/2018 | N/A | Criticidade |
|--|-----|-----|----------------------|-----|-------------|
| 167. As condições de temperatura de armazenamento dos produtos finais são controladas - de forma a garantir a manutenção de sua qualidade e segurança -, monitoradas e registradas. | | | Art. 164 Art. 165 | | |
| 168. Após realizados os testes de controle de qualidade, o CPC classifica os produtos em “liberados” ou “desqualificados” para uso terapêutico. | | | Art. 172 | | |
| 169. Células e PTA de diferentes tipos e classificações, que exijam as mesmas condições de temperatura, quando armazenados dentro do mesmo dispositivo de armazenamento, apresentam disposição e identificação claras, aptas a os distinguir dentro do dispositivo. | | | Art. 172, §1º | | |
| 170. Os produtos em quarentena, os produtos destinados para outros fins não terapêuticos e os produtos liberados para uso terapêutico, quando armazenados em um mesmo dispositivo de armazenamento que empregue nitrogênio líquido na fase líquida , dispõem de embalagens externas ou terciárias que não permitam a contaminação do nitrogênio líquido por eventuais microrganismos presentes nos materiais biológicos nem contaminação cruzada. | | | Art. 172, §2º | | |
| 171. Em caso de dispositivos de armazenamento contendo apenas produtos em quarentena , armazenados em fase líquida de nitrogênio e sem embalagem protetora externa , o CPC estabelece, por meio de POP, as medidas para gerenciamento do risco a serem adotadas caso ocorra dano e ruptura de alguma embalagem contendo produto com resultado positivo/reagente na triagem de infecções transmissíveis ou teste microbiológico. | | | Art. 172, §3º | | |
| Armazenamento de alíquotas para testes futuros | | | | | |
| 172. As alíquotas para testes futuro são armazenadas a cada lote de células ou PTA e, no caso de lotes de células submetidas a descongelamento, expansão e administração em pacientes, 1 (uma) nova alíquota das células expandidas e fornecidas para uso é armazenada. | | | Art. 167, §1º | | |

| | | | | | |
|---|--|--|---------------------------------|--|--|
| 172.1. As alíquotas são mantidas durante todo o período de armazenamento do produto e, no mínimo, por 12 meses após a sua utilização terapêutica – quando o CPC detiver esta informação – ou por 12 meses após a expiração da data de validade do produto. | | | Art. 167, §2° | | |
| 173. As alíquotas para a realização de testes laboratoriais são acondicionadas e armazenadas em temperaturas específicas controladas e de forma a prevenir quaisquer trocas de amostras. | | | Art. 168 | | |
| 173.1. As alíquotas de células, soro, plasma e DNA purificado são mantidas em temperatura igual ou inferior a 70°C negativos. Obs. As alíquotas para preparação de DNA podem ser armazenadas na forma de DNA purificado, células criopreservadas ou cartão próprio para o armazenamento de DNA, neste caso, armazenado conforme orientação do fabricante. | | | Art. 168, §§1° e 2° | | |
| Solicitação do produto e Devolução | | | | | |
| 174. As células somente são entregues para uso terapêutico ou pesquisa clínica mediante solicitação documentada do órgão competente do Ministério da Saúde ou do profissional que os utilizará, contendo: – Código de identificação do receptor; – Identificação do profissional solicitante e de sua instituição; – características e quantidade do produto solicitado; – Motivo da indicação do uso do produto, seja uso terapêutico ou pesquisa clínica; – Data da solicitação, local e data prevista para utilização do produto; e – Em caso de pesquisa clínica, comprovação de que o projeto de pesquisa está aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa responsável. Obs. Este item não se aplica aos PTA passíveis de registro junto à Anvisa. | | | Art. 173, I a VI e parág. único | | |
| 175. As células e os PTA somente são entregues para uso em pesquisa básica, ensino, treinamento, controle de qualidade ou validação de processos mediante solicitação documentada do profissional ou da instituição que os utilizará, contendo: – Identificação do profissional ou da instituição; – Características e quantidade das células ou Produto de Terapia Avançada solicitado; – Data da solicitação; e – Declaração do profissional ou da instituição solicitante reconhecendo que o produto não será destinado para Uso Terapêutico ou pesquisa clínica. | | | Art. 174, I a IV | | |
| 176. Os resultados e valores obtidos nos testes de controle de qualidade do produto, bem como demais informações necessárias, são fornecidos ao profissional responsável pelo paciente, juntamente com as informações contidas no art. 161 da RDC 214/2018. | | | Art. 175, §2° | | |
| 177. O CPC estabelece POP para o recebimento e registro das notificações de transplante, infusão ou implante realizado, bem como do descarte (e sua justificativa) das células e PTA distribuídos. | | | Art. 182 Art. 186, §1° | | |
| 177.1. Há registros da implementação do POP descrito no item acima. | | | Art. 182 Art. 186, §1° | | |
| 178. Existe POP prevendo a devolução de células e PTA ao CPC, e como serão tratados. Caso células e PTA distribuídos retornem ao CPC de origem, tais produtos são mantidos em quarentena, até serem reavaliados e decidido por seu descarte ou reintegração ao estoque. | | | Art. 183, §2° | | |
| 178.1. Há registros da implementação do POP descrito no item acima. | | | Art. 183, §2° | | |

MÓDULO IX: TRANSPORTE PÓS-COLETA ATÉ O CPC E TRANSPORTE AO LOCAL DE USO

| Item | Sim | Não | RDC 214/2018 | N/A | Criticidade |
|---|------------|------------|--|------------|--------------------|
| 179. O transporte dos materiais biológicos, amostras e produtos seguem o disposto na RDC nº 20/2014, no que couber, e demais normas aplicáveis. | | | Art. 143 Art. 178 | | |
| 179.1. As operações de transporte que competem ao remetente estão descritas na forma de POP | | | RDC 20/2014 (art. 5º) | | |
| 180. O pessoal diretamente envolvido em cada etapa do processo de transporte recebe treinamento específico, compatível com a função desempenhada e a natureza do material transportado, e sempre que ocorrer alteração nos procedimentos. | | | RDC 20/2014 (art. 9º) | | |
| 181. A embalagem externa dos materiais biológicos e amostras contém, no mínimo: – Informação de que o material transportado é frágil e que, portanto, deve ser manuseado com cuidado – Frase de alerta: “MATERIAL BIOLÓGICO PARA USO HUMANO. NÃO SUBMETER À RADIAÇÃO (RAIOS X)” e outras conforme aplicável – Identificação do serviço de origem – Identificação e telefone de contato do serviço de destino – Especificações relativas às condições de armazenamento e transporte que sejam importantes para a qualidade e a segurança do material biológico – Sinalização de modo e sentido de abertura e outras conforme necessário (presença de gelo seco, líquido criogênico, gás não inflamável, sinalização UN3373 e os dizeres Substância Biológica de Categoria B (em caso de Categoria B)). Obs. A etiqueta de risco biológico deve ser utilizada somente em caso de categoria A o que não é o caso quando se trata de material biológico e amostras provenientes de doador/paciente. | | | Art. 143, §2º, I a VI RDC 20/2014: Capítulo IV Detalhament o no Guia de Inspeção em Bancos de Células e Tecidos – Capítulo 18 Transporte | | |
| 182. São definidas e validadas as condições de temperatura dos materiais biológicos coletados, das amostras biológicas, das células e PTA durante o transporte, de forma a preservar a sua integridade e estabilidade. | | | Art. 148, §2º Art. 179 | | |
| 183. Existe mecanismo de registro da temperatura interna do recipiente de transporte no momento do seu envio. | | | Art. 149 | | |
| 183.1. O registro da temperatura de saída é avaliado e arquivado pelo estabelecimento destinatário, juntamente com o registro da temperatura de chegada. | | | Art. 149, parág. único | | |
| 183.2. Para células ou PTA criopreservados , a temperatura interna do contêiner de transporte é monitorada de modo contínuo, por dispositivo que possibilita a verificação de variações de temperatura fora do limite estabelecido. | | | Art. 180, §3º | | |
| 184. As células e PTA entregues para uso terapêutico ou pesquisa clínica são acompanhados, quando cabível, da seguinte documentação contendo informações complementares àquelas do rótulo: – Utilização do produto uma única vez e em apenas 1 receptor, ou unicamente no projeto de pesquisa para o qual foi solicitado; – Condições para armazenamento antes do uso; – Condições de transporte; – Instruções de uso do produto (descongelamento, lavagem, diluição, etc.); | | | Art. 176, I a X | | |

| | | | | | |
|--|--|--|-------------------------|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> – Menção de quais parâmetros de qualidade e segurança não se encontram disponíveis no ato da liberação do produto; – Em caso de liberação excepcional de produtos, os parâmetros de qualidade e segurança não cumpridos, com os respectivos resultados obtidos e as faixas de referência ou aceitação; – Informações sobre possíveis riscos biológicos presentes no produto, assim como resultados de testes laboratoriais para infecções transmissíveis e microbiológicos reagentes/positivos ou inconclusivos; – Informação sobre a obrigatoriedade de o profissional ou a instituição solicitante do produto comunicar ao CPC se o uso do produto ocorreu conforme as instruções de uso do produto inciso ou se houve alterações ou intercorrências, com o relato de quais foram; – Informação sobre a obrigatoriedade de o profissional ou a instituição solicitante do produto notificar ao CPC sobre a ocorrência de reações adversas relacionadas ao uso do produto e sua descrição; e – Informações sobre a necessidade de descarte ou devolução, caso o produto não seja utilizado. | | | | | |
| <p>185. A entrega do produto final é feita ao profissional solicitante, a um membro da equipe responsável pelo paciente ou a pessoa que possua autorização do profissional solicitante/equipe responsável pelo paciente, por escrito e assinada, mantendo-se o registro.</p> <p>Obs. Para os PTA passíveis de registro junto à Anvisa, a entrega do produto mencionada no caput deste artigo deverá seguir legislação específica vigente.</p> | | | Art. 177 e parág. Único | | |

MÓDULO X: QUEIXAS TÉCNICAS E EVENTOS ADVERSOS

| Item | Sim | Não | RDC 214/2018 | N/A | Criticidade |
|--|-----|-----|-------------------|-----|-------------|
| 186. O CPC possui mecanismos para identificar, investigar e executar ações corretivas e preventivas relacionadas às queixas técnicas e aos eventos adversos observados em suas dependências ou sob sua responsabilidade, ocorridos desde o processo de coleta até o fornecimento e uso do produto. | | | Art. 187 | | |
| 186.1. As ações preventivas e corretivas cabíveis são documentadas, sendo mantidos os respectivos registros das ações implementadas. | | | Art. 187, §1º | | |
| 187. O CPC notifica ao SNVS, por meio do sistema de informação definido pelo Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária (VIGIPÓS), a ocorrência de queixas técnicas dos equipamentos, instrumentos, materiais, reagentes e produtos para diagnóstico <i>in vitro</i> utilizados em suas dependências. | | | Art. 187, §2º | | |
| 187.1. A notificação dos eventos adversos, quando necessária, é feita de acordo com as determinações do VIGIPÓS ou diretrizes específicas a serem estabelecidas pelo Sistema Nacional de Hemovigilância, pelo Sistema Nacional de Biovigilância, ou pelo Sistema Nacional de Farmacovigilância, conforme as necessidades do caso concreto. | | | Art. 187, §3º | | |
| 188. Há POP para o gerenciamento do risco nos casos em que ocorra infecção ou transmissão de doenças ao receptor, prevendo: <ul style="list-style-type: none"> – A rastreabilidade do doador; – A comunicação com o órgão responsável do Sistema Nacional de Transplantes, quando couber; e | | | Art. 188, I a III | | |

| | | | | | |
|---|--|--|---------------|--|--|
| – As condutas a serem adotadas, incluindo a convocação dos demais receptores de células ou PTA deste mesmo doador e/ou a análise da destinação dos produtos provenientes deste doador que não foram utilizados e ainda se encontram armazenados no CPC. | | | | | |
| 189. O CPC notifica ao SNVS os casos reagentes para os marcadores de infecções transmissíveis pelo sangue, que são de notificação compulsória, detectados durante a seleção de doadores e aqueles verificados nos receptores após o transplante. | | | Art. 189 | | |
| 190. Há um sistema implantado de recolhimento de células e PTA não conformes após a sua distribuição. Obs. Verificar a existência de POP prevendo o recolhimento de produtos. | | | Art. 19, XIII | | |

MÓDULO XI (ESPECÍFICO): CPH PARA TRANSPLANTE CONVENCIONAL

| Item | Sim | Não | RDC 214/2018 | N/A | Criticidade |
|---|-----|-----|--|-----|-------------|
| Aspectos Gerais do Controle de Qualidade | | | | | |
| 191. O CPC que armazene CPH para transplante convencional realiza avaliação anual da viabilidade celular e, para as células progenitoras hematopóéticas de medula óssea (CPH-MO), também, o teste de unidades formadoras de colônias totais ou granulocíticas e monocíticas (CFU ou CFU-GM), de percentual de unidades criopreservadas de cada dispositivo de armazenamento, conforme definido pelo estabelecimento. | | | Art. 45 e Parágr. único. | | |
| Triagem Laboratorial de doadores de células | | | | | |
| 192. Para CPH-SCUP , é realizado teste de detecção de hemoglobinas anormais em amostra da mãe, coletada no momento do parto ou até 48 horas após. | | | Art. 118, §3º | | |
| Processamento | | | | | |
| 193. O intervalo de tempo entre o término da coleta de medula óssea, sangue periférico e sangue de cordão umbilical e placentário e o início do processamento ou da infusão a fresco, em transplante convencional de CPH , não excede 48 horas. Obs. É facultado ao CPC estabelecer intervalo de tempo superior a 48 horas. | | | Art. 156, §1º Art. 156, §2º | | |
| 193.1. Caso o CPC tenha estabelecido outros intervalos de tempo entre o término da coleta de medula óssea, sangue periférico ou sangue de cordão umbilical e o início do processamento ou da infusão a fresco, em transplante convencional , superior a 48 horas, estes foram validados e garantem que a qualidade e a segurança dos produtos são mantidas. | | | Art. 156, §2º | | |
| Controle de Qualidade do produto | | | | | |
| 194. Para CPH-MO e CPH-SP para transplante convencional , são realizados os seguintes testes em amostra do produto pós-processamento e antes da adição de crioprotetores: 194.1 - n° total de células nucleadas*; 194.2 - Teste de viabilidade das células nucleadas*; 194.3- Volume residual de hemácia ou hematócrito do produto, quando houver incompatibilidade ABO maior ou bidirecional; | | | Art. 48, I e II, §§1º e 2º Art. 49 (testes microb.) | | |

| | | | | |
|---|--|--|--------------------------|--|
| 194.4 - fenotipagem: contagem de células CD34+ viáveis* (somente para CPH-SP); e | | | | |
| 194.5 - Testes microbiológicos: bactérias (aeróbias e anaeróbias) e fungos, neste caso, em amostra pós-processamento e antes da criopreservação (antes ou após a adição de crioprotetores); *estes testes podem ser realizados em amostra do produto antes do processamento, nas condições dos §§1º e 2º do art. 48. | | | | |
| 195. Para CPH-SCUP para transplante convencional , são realizados os seguintes testes em amostra do produto: - hemograma completo (contagem automatizada), em amostra do produto obtida antes do processamento; | | | Art. 48, III | |
| 195.1- Tipagem ABO e RhD, antes do processamento ou podendo ser realizada em amostra coletada a qualquer momento antes da adição de crioprotetores; | | | Art. 49 (testes microb.) | |
| 195.2- Detecção de hemoglobinas anormais, com distinção das hemoglobinas A, A2, S e C, e se estas se encontram em heterozigose ou homozigose, em amostra coletada a qualquer momento antes da adição de crioprotetores; | | | | |
| 195.3 - HLA, em caso de uso alogênico; | | | | |
| 195.4 - N° total de células nucleadas e eritroblastos, em amostra do produto obtida após o processamento e antes da adição de crioprotetores; | | | | |
| 195.5 - Teste de viabilidade das células nucleadas, em amostra do produto obtida após o processamento e antes da adição de crioprotetores; | | | | |
| 195.6 - fenotipagem: contagem de células CD34+ viáveis, em amostra do produto obtida após o processamento e antes da adição de crioprotetores; e | | | | |
| 195.7 - Testes microbiológicos: bactérias (aeróbias e anaeróbias) e fungos, neste caso, em amostra pós-processamento e antes da criopreservação (antes ou após a adição de crioprotetores). | | | | |
| Embalagem e Rotulagem do produto final | | | | |
| 196. Em caso de CPH-SCUP , etiquetas de código de barras contendo a numeração/código de identificação única(o) do produto são afixadas nos seguintes locais: – Formulário que contém os dados do pré-natal, do parto e do recém-nascido; – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; – Formulário que contém os dados de coleta, acondicionamento, transporte, processamento, criopreservação e armazenamento do material e os resultados dos testes laboratoriais realizados; e – Em cada bolsa de células. | | | Art. 162, I a IV | |
| Armazenamento | | | | |
| 197. As unidades de CPH-MO e CPH-SP, para fins de transplante convencional , que necessitam de criopreservação são armazenadas a temperatura igual ou inferior a 80°C negativos, sendo aceitável variação de até 4 °C acima dessa temperatura. | | | Art. 169 | |
| 197.2. As unidades de CPH-SCUP são mantidas em temperatura igual ou inferior a 150 °C negativos. | | | Art. 170 | |
| 198. As células submetidas a criopreservação previamente ao seu uso possuem amostra do produto final armazenada conjuntamente e sob as mesmas condições do produto correspondente. | | | Art. 166 | |

| | | | | | |
|--|--|--|---|--|--|
| 198.1. Em se tratando de CPH-SCUP são mantidos, pelo menos, dois segmentos contíguos à bolsa do produto final. | | | Art. 166, parág. único. | | |
| Armazenamento de alíquotas para testes futuros | | | | | |
| 199. Em caso de CPH-SCUP , as seguintes alíquotas, no mínimo, são armazenadas para testes futuros: - Da unidade de CPH-SCUP: 2 alíquotas de plasma; 1 alíquota de material para preparação de DNA genômico; e 1 alíquota de células nucleadas viáveis. - De amostra da mãe: 2 alíquotas de soro ou plasma; e 1 alíquota de material para preparação de DNA genômico ou uma alíquota de células mononucleares viáveis. | | | Art. 167, I e II | | |
| 200. Em caso de CPH (exceto CPH-SCUP), demais células e PTA , as seguintes alíquotas, no mínimo, são armazenadas para testes futuros: 2 alíquotas de células viáveis; e 1 alíquota de soro ou plasma do doador. | | | Art. 167, III | | |
| Solicitação do produto e Devolução | | | | | |
| 201. Para fornecer CPH-SCUP, para transplante convencional , o CPC: – Disponibiliza ao centro de transplante e encaminha, após solicitação, amostra de DNA ou de células do sangue de cordão umbilical e placentário para realização de testes confirmatórios da identidade da amostra; – Providencia teste confirmatório de determinação de antígenos HLA, em caso de uso alogênico; – Realiza nova contagem e determinação da viabilidade celular; e – Realiza teste funcional de determinação de unidades formadoras de colônias granulocíticas-monocíticas (CFU ou CFU-GM) ou outro equivalente, e/ou realiza teste de viabilidade das células CD34+. | | | Art. 175 | | |
| 201.1. Os testes descritos no item acima são realizados em alíquota da unidade de CPH-SCUP de segmento contínuo à bolsa de criopreservação, para uso autólogo ou alogênico. | | | Art. 175, §1º | | |
| Transporte | | | | | |
| 202. Durante o transporte de CPH-MO, CPH-SP e CPH-SCUP, entre estabelecimentos de saúde , as seguintes condições são mantidas: – Quando se tratar de unidades a fresco – temperatura entre 2°C e 24°C positivos, em embalagem com componente isotérmico; – Quando se tratar de unidades criopreservadas a 80°C negativos – temperatura igual ou inferior a 65°C negativos; – Quando se tratar de unidades criopreservadas a 150°C negativos ou inferior – temperatura igual ou inferior a 150°C negativos, - Quando utilizado nitrogênio líquido como material refrigerante, emprega-se contêiner apropriado para transporte a seco (dry-shipper), mantendo-se o produto em embalagem protetora específica; e - o volume de nitrogênio líquido é suficiente para manutenção da temperatura interna do contêiner pelo prazo mínimo de 48 horas além do horário estimado para sua chegada ao estabelecimento de destino. | | | Art. 180, I a III, §§1º e 2º Art. 148, §1º | | |
| 202.1. No caso de serem empregadas faixas de temperatura de transporte diferentes das especificadas no item acima, a nova faixa de temperatura é validada. | | | Art. 180, §4º | | |

**MÓDULO XII (ESPECÍFICO): CÉLULAS (EXCETO CPH PARA TRANSPLANTE CONVENCIONAL) E
PRODUTOS DE TERAPIAS AVANÇADAS**

| Item | Sim | Não | RDC 214/2018 | N/A | Criticidade |
|---|-----|-----|---|-----|-------------|
| Ambientes Limpos | | | | | |
| 203. O ambiente com qualidade do ar com contagem de partículas equivalente a classificação ISO 5 “em operação” é circundado por ambiente com classificação ISO 8 “em operação”. Obs. Esta exigência não se aplica : - Em caso de uso de isolador cujo fabricante indique que o ambiente circundante não é necessário para a manutenção da classificação do ar - Em caso de realização, somente, de manipulação mínima em sistema fechado (por exemplo, laboratório que apenas processa e armazena CPH para transplante convencional) | | | Art. 91, §1° Art. 91, §4° Art. 94 | | |
| 203.1. Em caso de CPC com obrigatoriedade de presença de antecâmara, esta atende a classificação ISO 8 (em repouso) | | | Art. 93 e §1° (Exceção: Art. 94) | | |
| Materiais e Produtos para Diagnóstico <i>in vitro</i> | | | | | |
| 204. Em caso de Produto de Terapia Gênica , são mantidos os registros da realização dos testes de identidade, integridade, pureza e potência, relacionados à linhagem de células-mãe e vetor. | | | Art. 64 | | |
| 205. Em caso de PTA , quando da utilização de fatores de crescimento, são estabelecidas medidas de identidade, pureza e potência, para assegurar reprodutibilidade das características da cultura celular. | | | Art. 68, §2° | | |
| Processamento | | | | | |
| 206. O CPC define e valida o intervalo de tempo máximo entre a coleta e o processamento ou infusão a fresco das células (exceto CPH para transplante convencional) e PTA . | | | Art. 156, §3° | | |
| 207. Em caso de terapia gênica : vetores e Produtos de Terapia Gênica constituídos por ou à base de células não são produzidos ou manipulados na mesma sala que outros tipos de células ou de PTA (Terapia Celular Avançada ou Engenharia Tecidual). Obs. A manipulação de Produto de Terapia Gênica pode ser realizada na mesma sala e área utilizada para a produção de vetor, desde que haja protocolo aprovado de limpeza e desinfecção do ambiente que assegure a não ocorrência de contaminação cruzada. | | | Art. 158, §2°, I | | |
| 207.1. A produção de vetores para terapia gênica , a qual empregue o cultivo de bactérias ou outro procedimento ou insumos que possam contaminar outros processos produtivos, é realizada em sala exclusiva para esta atividade, sendo que diferentes vetores ou derivados de vetor não são produzidos simultaneamente em uma mesma sala. | | | Art. 158, §2°, II | | |
| Controle de Qualidade do produto | | | | | |
| 208. Para células (exceto CPH para transplante convencional) e PTA , são realizados os seguintes testes em amostra do produto final: 208.1 - Contagem do total de células relevantes; | | | Art. 48, IV e §3° | | |
| 208.2 - Teste de identidade ou fenotipagem apropriado para o produto e quantificação das populações celulares presentes; | | | Art. 49 (testes microb.) | | |
| 208.3 - Viabilidade celular das células de interesse; | | | | | |
| 208.4 - Teste de pureza**: inclui, quando couber, a verificação de substâncias ou células que possam ser prejudiciais ao Receptor e, no caso de Manipulação Extensa, obrigatoriamente a verificação da presença de endotoxinas; | | | | | |

| | | | | |
|--|--|--|--------------------------|--|
| 208.5 - Detecção ácido nucleico** dos vírus CMV, HIV-1 e HIV-2, HTLV-I e HTLV-II, EBV, HBV, HCV e B19, e, caso aplicável, de outros agentes virais de relevância clínica em humanos, somente em caso de Manipulação Extensa para uso alogênico; | | | | |
| 208.6 - citogenética**, somente em caso de manipulação extensa; | | | | |
| 208.7 - Teste de potência**, quando couber: a atividade biológica relevante das células, caso conhecida, ou dos produtos sintetizados pela célula deverá ser definida e quantificada; e | | | | |
| 208.8 - Testes microbiológicos**: bactérias (aeróbias e anaeróbias) e fungos, neste caso, em amostra pós-processamento e antes da criopreservação (antes ou após a adição de crioprotetores); quando aplicável, realizar a repetição dos respectivos testes no Produto Final, e, em caso de manipulação extensa, incluir também o teste para detecção de contaminação por micoplasma. **estes testes podem ser realizados em produto intermediário ou podem não ser considerados aplicáveis ao produto em questão (§3º art. 48) | | | | |
| Armazenamento | | | | |
| 209. Para as células (exceto CPH para transplante convencional) e PTA , que não são armazenados a temperatura igual ou inferior a 150°C negativos, o CPC define e valida as condições de temperatura. | | | Art. 171 | |
| 210. Todas as células e PTA submetidos a processo de manipulação extensa e/ou de criopreservação previamente ao seu uso, possuem amostra do produto final armazenada conjuntamente e sob as mesmas condições do produto correspondente. Obs. Em se tratando de CPH-SCUP são mantidos, pelo menos, dois segmentos contíguos à bolsa do produto final. | | | Art. 166 e parág. único. | |