

Nota Técnica 001/2014 – GETOR/GGSTO/ANVISA

Brasília, 10 de março de 2014.

Assunto: **Tecnologia de Isoladores em Centros de Tecnologia Celular.**

1. Os Centros de Tecnologia Celular são os estabelecimentos responsáveis pelos procedimentos relacionados ao preparo das células humanas e seus derivados, para uso em pesquisa clínica e/ou terapia, incluindo coleta, processamento, acondicionamento, armazenamento, testes de controle de qualidade, descarte, liberação para uso e transporte.
2. Considerando a finalidade e aplicação em humanos dos produtos provenientes de CTC, faz-se imprescindível que os processos de trabalho nestes estabelecimentos sejam orientados segundo as Boas Práticas e em uma lógica de produção estéril.
3. Neste contexto, a utilização da tecnologia de isoladores em Centros de Tecnologia Celular (CTC) possibilita minimizar as intervenções humanas e as oscilações em condições ambientais nas áreas de manipulação de células humanas e seus derivados, para fins de pesquisa clínica e/ou terapia e, portanto, promover um decréscimo do risco de contaminação microbiana proveniente do ambiente nestes produtos.
4. Conforme a RDC nº9/2011, a qual dispõe sobre o funcionamento de CTCs, estes devem assegurar a limpeza e assepsia na sala de processamento e de seus equipamentos a cada processamento (art. 52, RDC nº9/2011) e manipular e expor o material biológico assim como os materiais, reagentes e os produtos para diagnóstico de uso *in vitro* utilizados durante o processamento, exclusivamente em ambiente classificados como ISO 5 (art. 53, RDC nº9/2011).
5. Ainda, a RDC nº9/2011 define, em seu art. 54 caput, que em um *CTC 1* o ambiente classificado como ISO 5 deve estar instalado em uma sala com classificação mínima ISO 8; para o *CTC 2*, o ambiente classificado como ISO 5 deve estar instalado em uma sala com classificação mínima ISO 7. A referida RDC não explicita o uso da tecnologia de isoladores bem como não prevê o ambiente circundante mínimo a ser instalado quando desta condição.
6. Com o intuito de não exacerbar exigências de ordem de infraestrutura física em CTC nem obstar o uso da tecnologia de isoladores, a Gerência de Tecidos, Células e Órgãos – GETOR/GGSTO/ANVISA, por meio desta Nota Técnica, considera:
 - a. o isolador, quando pretendido ao uso em CTCs, deve ser desenhado, projetado e instalado de forma que o ar em seu interior possua a qualidade requerida para o processo;

- b. a entrada e a retirada de materiais do isolador são algumas das principais fontes de contaminação. Portanto, devem existir instruções ou procedimentos escritos para a realização dessas operações;
- c. a classificação do ar requerida para o ambiente circundante ao isolador deve ser controlado e, por tratar-se de processos assépticos, possuir uma classificação mínima ISO 8 (em operação);
- d. os isoladores somente devem ser utilizados após validação. A validação deve considerar todos os fatores críticos da tecnologia de isoladores como, por exemplo, a qualidade interna e externa do isolador, sanitização, processo de transferência de materiais e integridade do isolador;
- e. o monitoramento deve ser realizado rotineiramente e deve incluir testes de vazamento do isolador e das luvas/mangas.

REFERÊNCIAS

1. EUDRALEX Volume 4 - EU Guidelines to Good Manufacturing Practice – Medicinal products for Human and Veterinary Use – Annex 2 – Manufacture of Biological active substances and Medicinal Products for Human Use, 2012.
2. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC N° 9, de 16 de março de 2011, dispõe sobre o funcionamento dos Centros de Tecnologia Celular para fins de pesquisa clínica e terapia e dá outras providências.
3. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N.º 17, de 16 de abril de 2010, dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.
4. EUDRALEX Volume 4 – EU Guidelines to Good Manufacturing Practice – Medicinal products for Human and Veterinary Use – Annex 1 – Manufacture of Sterile Medicinal Products, November 2008.