

Dispõe sobre regras, procedimentos e documentos necessários à importação de Células Progenitoras Hematopoéticas humanas para uso terapêutico, no âmbito do Portal Único de Comércio Exterior.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, incisos III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 187, inciso VII e §§ 1º e 3º, do Regimento Interno, aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Instrução Normativa, conforme deliberado em reunião realizada em 2 de junho de 2023, e eu, Diretor Presidente, determino a sua publicação:

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Objetivo

Art. XX Esta Instrução Normativa (IN) tem por objetivo estabelecer os critérios, procedimentos e responsabilidades aplicáveis à importação de células progenitoras hematopoéticas (CPH) humanas para uso terapêutico e os requisitos para fiscalização e liberação sanitária no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, em conformidade com a RDC XXX e RDC nº 836, de 13 de dezembro de 2023 e suas atualizações, e demais normas sanitárias vigentes.

Abrangência

Art. XX Esta Instrução Normativa (IN) aplica-se às empresas e estabelecimentos que realizam operações envolvidas na importação de Células Progenitoras Hematopoéticas (CPH) humanas para uso terapêutico.

Definições

Art. XX Para fins deste Regulamento, aplicam-se as seguintes definições:

I - acondicionamento: processo pelo qual as células e as amostras biológicas são colocadas em embalagens e rotuladas com a finalidade de transporte ou armazenamento, visando à proteção do material, das pessoas e do ambiente;

II - transplante de Células Progenitoras Hematopoéticas (CPH): tipo de terapia celular com finalidade de tratamento ou de resgate após quimioterapia para tratamento de doenças oncológicas, hematológicas ou imunológicas;

III - uso terapêutico: transferência de células em um mesmo indivíduo (uso autólogo) ou entre indivíduos (uso alogênico), com o objetivo de obter propriedade terapêutica comprovada por meio de transplante, infusão ou implante.

CAPÍTULO II

DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. XX. O ingresso no território nacional de CPH humanas destinadas a uso terapêutico somente será autorizado mediante o atendimento aos requisitos estabelecidos na legislação sanitária vigente, inclusive aqueles relativos à biossegurança.

Art. XX. Compete ao importador assegurar o cumprimento integral das normas regulamentares e legais aplicáveis, bem como das medidas, formalidades e exigências inerentes ao processo administrativo de importação.

Parágrafo único. Inclui-se na obrigação prevista no caput a adoção de medidas adequadas, próprias ou em conjunto com terceiros contratados, destinadas a evitar, mitigar ou impedir riscos e prejuízos à saúde decorrentes do processo de importação.

Art. XX. A importação de CPH humanas será autorizada de forma nominal, específica e vinculada a paciente determinado, mediante um documento autorizador emitido pela Gerência de Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas (GSTCO/GGBIO), previamente ao desembaraço, em conformidade com a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº XXX, de XXXX, e no que couber, RDC nº 836/2023, e suas atualizações.

Art. XX. O deferimento e a liberação sanitária da importação de CPH para fins terapêuticos ocorrerão mediante manifestação expressa da autoridade sanitária em exercício no local do desembaraço aduaneiro, condicionada à existência de documento autorizador emitido pela GSTCO/GGBIO.

Art. XX. Na hipótese de, no momento do desembaraço aduaneiro, o importador possuir processo administrativo de peticionamento regularmente protocolado junto à Anvisa, ainda pendente de decisão pela área técnica competente, GSTCO/GGBIO, a autoridade sanitária em exercício no local do desembaraço poderá autorizar a liberação condicionada da entrada do material no território nacional.

§ 1º A liberação condicionada de que trata o caput ficará restrita ao ingresso, ao transporte do material e armazenamento em ambiente adequado sob responsabilidade do importador, sendo vedada sua utilização clínica até a emissão de manifestação favorável expressa da GSTCO/GGBIO.

§ 2º A utilização clínica do material somente poderá ocorrer após a emissão do respectivo documento autorizador pela área técnica competente da Anvisa, permanecendo o importador integralmente responsável pela observância das condições sanitárias, de rastreabilidade e de biossegurança.

§ 3º A liberação condicionada não implica anuência tácita, nem substitui a decisão técnica final da Anvisa quanto às condições técnico-sanitárias de material importado para uso terapêutico no Brasil.

Art. XX. Em caso de não liberação da carga, será autorizada a permanência do material importado sob responsabilidade do importador, inclusive em recintos alfandegados

quando necessário, cabendo-lhe assegurar a custódia e a manutenção do material em ambientes adequados e compatíveis com a preservação de sua integridade, qualidade e segurança, até a liberação regulatória.

Art. XX. O acondicionamento, a embalagem e o transporte do material biológico deverão ser realizados de forma a garantir a manutenção de sua integridade, qualidade e segurança, em recipientes apropriados, exclusivos para essa finalidade, na temperatura adequada e devidamente identificados.

§ 1º. O acondicionamento e o transporte dos materiais biológicos e amostras deverão observar o disposto na RDC nº 504, de 27 de maio de 2021, na RDC nº 836, de 2023, e suas atualizações, no que couber, e demais normas sanitárias aplicáveis, nacionais e internacionais, incluindo aquelas como da Organização Mundial de Saúde (OMS), da *Organização da Aviação Civil Internacional* (OACI) e *International Air Transport Association* (IATA), conforme aplicável.

§ 2º O importador é responsável pela adoção de medidas de contingenciamento em casos de acidentes, avarias, roubo, furto ou extravio ocorridos durante o processo de importação, devendo tais ocorrências ser notificadas à Anvisa no prazo máximo de 1 (um) dia útil a contar do evento, bem como implementadas as ações necessárias para a adequada gestão do risco.

CAPÍTULO III

DOS PROCEDIMENTOS NECESSÁRIOS PARA A ANUÊNCIA DE IMPORTAÇÃO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS PARA FINS TERAPÊUTICOS

Art. XX. A importação de unidades CPH para uso alogênico não aparentado deve ser operacionalizada e solicitada pelo REDOME/INCA, de acordo com definição do Ministério da Saúde.

Art. XX. A importação de unidades CPH para uso autólogo ou familiar pode ser operacionalizada e solicitada por um centro de transplantes ou por centro de processamento celular (CPC), devidamente licenciado pelo órgão de Vigilância Sanitária local competente e autorizado pelo Ministério da Saúde para transplante.

Art. XX. O interessado deverá peticionar a solicitação de autorização de importação junto à área técnica competente da Anvisa, a Gerência de Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas (GSTCO/GGBIO), acompanhado das informações e documentos definidos nesta Instrução Normativa, com antecedência mínima de 5 (cinco) dias úteis da data prevista para a chegada do material ao território nacional.

Art. XX. O processo de peticionamento junto a GSTCO/GGBIO para importação de CPH destinadas a uso terapêutico deverá ser instruído, com nome legível e assinatura do solicitante, com as seguintes informações:

I – Quanto ao paciente receptor e à finalidade do transplante:

a) identificação do paciente receptor (RMR) - número do Registro Brasileiro de Receptores de Medula Óssea, quando aplicável;

- b) indicação do transplante, com identificação da doença diagnosticada, se houver no momento da importação;
- c) tipo de transplante – autólogo, alogênico aparentado ou alogênico não aparentado;
- d) quando aplicável, declaração de inexistência de doador compatível no núcleo familiar e no registro nacional.
- e) autorização do paciente ou de seu responsável legal para a realização do transporte ou procedimento terapêutico, conforme aplicável, contendo, no mínimo:
 - 1) nome legível e assinatura do paciente ou responsável legal;
 - 2) nome legível, número do CRM/UF e assinatura do médico responsável pela obtenção da autorização;
 - 3) data da autorização.

II – Quanto às características da unidade a ser importada:

- a) fonte da unidade, especificando se proveniente de medula óssea, sangue periférico, sangue de cordão umbilical e placentário ou linfócitos;
- b) quantidade de unidades e respectivos códigos de identificação;
- c) nome e endereço completo da instituição fornecedora do material;
- d) cópia da tipificação de antígenos HLA do doador e do paciente receptor, em caso de uso alogênico;
- e) resultados dos testes laboratoriais do doador para marcadores de infecções transmissíveis, observando-se que todos os testes obrigatórios deverão ter sido realizados até 30 (trinta) dias antes da coleta das células;
- f) data da coleta e, conforme aplicável, resultados dos testes de controle de qualidade da unidade de CPH, incluindo:
 - 1) viabilidade celular;
 - 2) número total de células nucleadas;
 - 3) número de unidades formadoras de colônias granulocíticas-monocíticas (CFU-GM);
 - 4) contagem de células CD34+ viáveis;
 - 5) resultados dos testes microbiológicos, incluindo contaminação bacteriana (aeróbica e anaeróbica) e fúngica;

§ 1º. Os resultados dos testes de triagem laboratorial do doador, para marcadores de infecções transmissíveis incluem HIV-1 e 2, sífilis, hepatite B, hepatite C, HTLV I / II, citomegalovírus e outros que venham a ser exigidos pela legislação vigente, bem como os demais testes obrigatórios no país origem. Na hipótese de importação de células de sangue de cordão umbilical e placentário, deverão ser informados os resultados dos testes de triagem laboratorial da genitora e/ou aqueles realizados na unidade de sangue de cordão umbilical e placentário coletada, conforme previsto em legislação pertinente.

§X. Na hipótese de indisponibilidade de quaisquer resultados dos testes de controle de qualidade da unidade de CPH por ocasião da solicitação da autorização de importação, caberá ao solicitante declarar que promoverá o acompanhamento e garantirá a execução dos respectivos controles.

III – Quanto ao destino e à logística:

- a) local de destino da unidade, com identificação do centro de transplantes e respectivo endereço;
- b) condições de transporte da unidade, especificando se criopreservada (em contêiner

- tipo *dry shipper*) ou não criopreservada;
c) identificação da instituição responsável pela importação.
d) itinerário completo da carga, contendo:

I – informações relativas ao transporte terrestre, quando houver, incluindo o meio utilizado (trem, ônibus, táxi ou outro);
II – dados dos vôos , incluindo aeroporto de origem, data, número e horário;
III – identificação do aeroporto de desembarço e, quando houver, do aeroporto de destino final da carga, com respectivas datas e horários de chegada;
IV – identificação da empresa transportadora e, quando aplicável, do courier, com nome e número do passaporte;
V – número do conhecimento de carga (AWB/HAWB), nos casos de unidades criopreservadas transportadas por remessa expressa em *dry shipper*.

§ Xº A Anvisa poderá exigir informações adicionais ou a realização de testes e avaliações complementares, a depender da fonte das células, e em conformidade com a legislação brasileira vigente e a situação epidemiológica tanto do país de origem quanto do Brasil.

Art. XX. As retificações de informações no processo de importação, após a emissão do documento autorizador, poderão ser realizadas mediante solicitação formal do interessado, devidamente justificada e protocolada junto à Anvisa.

§ 1º Poderão ser objeto de retificação, entre outras, informações relativas à data de transporte, itinerário da carga, nome e número do passaporte do courier, local de desembarço aduaneiro e demais dados logísticos, desde que não alterem a finalidade, a titularidade ou as condições sanitárias essenciais da autorização concedida.

Art. X. Os documentos apresentados deverão estar devidamente assinados por meio de certificação eletrônica válida, nos termos da legislação vigente.

Parágrafo único. Os documentos redigidos em idioma diverso do português, espanhol ou inglês deverão ser acompanhados de tradução oficial para um desses idiomas.

CAPÍTULO IV

DA IMPORTAÇÃO DE CÉLULAS PARA FINS TERAPÊUTICOS E PROCEDIMENTO NECESSÁRIOS

Art. XX. A importação de que trata esta Instrução Normativa, salvo disposição expressa em contrário, deverá ocorrer por meio das modalidades de importação previstas no Sistema Integrado de Comércio Exterior – Siscomex (Módulo Importação), Remessa Expressa ou Declaração Simplificada de Importação, ou bagagem acompanhada, sendo vedadas as modalidades de remessa postal e bagagem desacompanhada.

Art. XX. O material de que trata esta Instrução Normativa deverá apresentar-se, no momento de sua chegada ao território nacional, com embalagem externa identificada em língua portuguesa, espanhola ou inglesa, contendo, no mínimo, as seguintes informações:
I – identificação, endereço completo, contato do importador;
II – identificação, endereço completo e contato da instituição de origem do material;
III – identificação, endereço completo e contato do serviço de saúde de destino;

IV – peso do contêiner no momento da saída da instituição de origem, quando utilizado recipiente do tipo *dry shipper*;

V – informação de que o material transportado é frágil e que, portanto, deve ser manuseado com cuidado;

VI – a frase de alerta: **“MATERIAL BIOLÓGICO PARA USO HUMANO. NÃO SUBMETER A RADIAÇÃO (RAIOS-X), inclusive em aeroportos”**;

VII – especificações relativas às condições de armazenamento (incluindo a data e horário do acondicionamento) e transporte, que sejam relevantes para a manutenção da qualidade e segurança das células.

§ 1º A identificação de que trata este artigo deverá ser de fácil visualização e leitura imediata, devendo contemplar as exigências estabelecidas nas normas de biossegurança aplicáveis.

§ 2º As embalagens que contenham gelo seco, nitrogênio líquido ou outros líquidos criogênicos deverão estar devidamente sinalizadas externamente, em conformidade com as normas nacionais e internacionais aplicáveis ao transporte de produtos perigosos.

Art. XX. Para fins de importação de células, o importador deverá protocolar a petição correspondente para fins de fiscalização sanitária e avaliação no processo de desembaraço aduaneiro, via sistema de portal único SISCOMEX, instruída, no mínimo, com os seguintes documentos:

I – fatura comercial;

II – documento autorizador emitido pela GSTCO/GGBIO, referente à remessa específica a ser importada, com prazo de validade de 30 dias;

III – conhecimento de carga.

CAPÍTULO V

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. XX. Os casos omissos relativos à importação de CPH para fins terapêuticos serão analisados conjuntamente pela Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) e pela Gerência de Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas (GSTCO/GGBIO).

Art. XX. Em emergências de saúde pública, surtos epidêmicos, avanços tecnológicos e estudos científicos pertinentes, a Anvisa poderá inserir, adequar ou modificar procedimentos de importação, com vistas à eliminação ou mitigação dos riscos sanitários implicados.

Art. XX O descumprimento das disposições contidas nesta Instrução Normativa constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº. 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.