

TRL	NÍVEL DE MATURIDADE DA TECNOLOGIA	DESCRIÇÃO; CARACTERÍSTICAS; COMPROVAÇÃO DO TRL
1	Princípios básicos observados e relatados	<p><u>DESCRIÇÃO:</u> Revisão da Literatura. Monitoramento ativo da base de conhecimento científico. Identificar ligações entre doenças em humanos e animais</p> <p><u>COMPROVAÇÃO:</u> Publicações científicas em bases de dados</p>
2	Conceito e/ou aplicação da tecnologia formulados	<p><u>DESCRIÇÃO:</u> Definição da hipótese. Formulação das perguntas, hipóteses e desenhos experimentais para abordar as questões científicas levantadas. Caracterizar a epidemiologia da doença. Busca inicial de propriedade intelectual para patenteabilidade. É também nesta etapa que se determina a potencial aplicação da tecnologia e suas possibilidades de aplicação na sociedade. Neste nível a equipe de pesquisa é definida.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Medicamentos/vacinas:</b> Estudos científicos exploratórios para identificação e validação de alvos de doenças. Triagem de compostos potenciais. Desenvolver ensaios para testar atividades de compostos candidatos in vitro.</li> <li>• <b>Equipamentos/ Dispositivos/Biomodelos:</b> Uso de simulação computacional ou outras plataformas virtuais para testar hipóteses sempre que possível. Refinamento de opções de configuração de protótipos</li> </ul> <p><u>COMPROVAÇÃO:</u> Publicações da literatura e/ou patentes encontradas em base de dados científicas que delineiem a aplicação que está sendo considerada e que forneçam análises para apoiar o conceito.</p>
3	Identificação e Caracterização de Produto Candidato	<p><u>DESCRIÇÃO:</u> Início da caracterização dos candidatos/tecnologias para avaliar a viabilidade técnica do projeto. Neste nível inicia-se a coleta e a análise dos dados para testar a hipótese</p> <p><b>Medicamentos/vacinas:</b> Decisão sobre quais compostos avançar no desenvolvimento. Caracterização do alvo e realização de testes preliminares in vitro (ex: toxicidade, demonstração da atividade do(s) candidato(s) para neutralizar os efeitos do agente ameaçador). Gerar dados preliminares de eficácia de prova de conceito in vivo (não-BPL).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Equipamentos/ Dispositivos/ Biomodelos/ Diagnósticos:</b> Explorar protótipos/componentes, identificar e avaliar tecnologias críticas, recursos críticos de projeto necessários e componentes. Levantamento da literatura clínica para caracterizar padrões de cuidados atuais e necessidades não atendidas.</li> </ul> <p><u>COMPROVAÇÃO:</u> Demonstração de eficácia in vitro. Eficácia e segurança preliminares demonstradas ex vivo ou in vivo. Resultados de testes laboratoriais realizados para medir parâmetros de interesse e comparação com predições analíticas para subsistemas críticos. Indicar quem realizou os testes, onde e quando os testes foram realizados. Patente depositada.</p>

TRL

NÍVEL DE MATURIDADE DA  
TECNOLOGIA

DESCRIÇÃO; CARACTERÍSTICAS; COMPROVAÇÃO DO TRL

4

Tecnologia validada em  
ambiente laboratorial

DESCRIÇÃO: Tecnologia validada em ambiente laboratorial. Ensaios pré-clínicos (não BPL).

- **Medicamentos/vacinas:** Realizar estudos *ex vivo* e *in vivo* em modelos animais apropriados e relevantes para as indicações desejadas (eficácia do composto principal; distribuição e eliminação *in vivo*; imunogenicidade e toxicidade *in vivo*; estudos farmacocinéticos).
- **Equipamentos/ Dispositivos/Biomodelos:** Realização de ensaios de avaliação de desempenho do protótipo. Feedback do usuário sobre protótipos utilizados para refinar o desempenho.
- **Diagnósticos:** Integração de tecnologias e componentes críticos (incluindo hardware e software). Selecionar referência de candidato apropriada e reagentes.

COMPROVAÇÃO:

- **Medicamentos/vacinas:** Pré-formulação para a via de administração. Demonstrar a potencial eficácia da atividade *in vivo* consistente com o uso pretendido do produto (dose, horário, duração do efeito, via de administração e via de desafio do agente ameaçador). Demonstração de toxicidade e da eficácia *in vivo*. Estratégia regulatória definida.
- **Equipamentos/ Dispositivos/Biomodelos:** estabelecer o plano de design e desenvolvimento. Determinar, estratégia regulatória e clínica. Demonstração de eficácia *in vivo* de acordo com o uso pretendido do produto.
- **Diagnósticos:** Validação do método de ensaio/teste de acordo com o uso pretendido do produto (tipo de amostra, volume, componentes do ensaio).

TRL

NÍVEL DE MATURIDADE DA  
TECNOLOGIA

DESCRIÇÃO; CARACTERÍSTICAS; COMPROVAÇÃO DO TRL

5

Tecnologia validada/Candidato  
caracterizado em  
ambiente simulado/relevante

DESCRIÇÃO: Desenvolvimento de um processo de fabricação escalonável e reproduzível compatível com BPF (Boas Práticas de Fabricação) e alinhado com as diretrizes regulatórias.

- **Medicamentos/vacinas:** Definição e caracterização da droga-alvo, testes analíticos realizados em conformidade aos Princípios das BPL (ex.: toxicidade e biodisponibilidade, pureza, Absorção, Distribuição, Metabolismo e Eliminação e/ou respostas imunológicas). Testes *in vivo* para determinação de dose e eficácia. Padronização do potencial produto e avaliação do desempenho em pequena escala. Identificar a dose minimamente eficaz.
- **Equipamentos/ Dispositivos/Biomodelos:** Desenvolver métodos de teste para caracterização do dispositivo, testes de desempenho do produto. Prospecção de parceiros. Levantamento das opções e capacidade/ sustentabilidade de fabricação e do design do dispositivo.
- **Diagnósticos:** Finalização dos critérios de controle de qualidade.

COMPROVAÇÃO:

- **Medicamentos/vacinas:** Demonstrar resultados de estudos *in vivo* das características ADME (absorção, distribuição, metabolismo e excreção) aceitáveis e/ou respostas imunológicas (em BPL), conforme necessário para registro regulatório. Apresentar lista de possíveis parceiros de fabricação, se necessário.
- **Equipamentos/ Dispositivos/Biomodelos:** Demonstrar o design pretendido para o dispositivo e se o sistema de protótipo foi alcançado.
- **Diagnósticos:** Identificar a cadeia de suprimentos e/ou parceiros de fabricação. Demonstrar desempenho aceitável conforme necessário para arquivamento regulatório e impacto no atendimento clínico.

TRL

NÍVEL DE MATURIDADE DA  
TECNOLOGIA

DESCRIÇÃO; CARACTERÍSTICAS; COMPROVAÇÃO DO TRL

6

Demonstração do protótipo em  
ambiente de produção

**DESCRIÇÃO:** Teste do protótipo/candidato em um ambiente de laboratório de alta fidelidade ou em um ambiente operacional simulado (BPL/BPF).

- **Medicamentos/vacinas:** Ensaio Clínico Fase 1 concluído para determinar a segurança, a farmacocinética e a imunogenicidade do produto. Produção de lotes de consistência. Preparação da documentação para apoiar o registro na Anvisa.
- **Diagnósticos:** Produção de lote piloto do potencial produto (e seus insumos, equipamentos e softwares complementares) em escala e avaliação do desempenho relacionado a sensibilidade, limites de detecção, especificidade, reprodutibilidade e início de estudos de estabilidade, entre outros (em conformidade com os protocolos de qualidade).
- **Equipamentos/ Dispositivos/Biomodelos:** Início da fabricação usando processo escalonável e compatível com BPF. Realizar testes de validade/estabilidade do produto. Finalizar embalagem do dispositivo e validação da esterilização.

**COMPROVAÇÃO:** Apresentar os resultados dos testes laboratoriais de um protótipo de sistema que está próximo da configuração desejada em termos de desempenho, peso e volume. Indicar quem realizou os testes, onde e quando os testes foram realizados.

7

Demonstração de protótipo em  
ambiente operacional.  
Escalonamento dos processos

**DESCRIÇÃO:** Protótipo/Candidato próximo ou no sistema operacional planejado. Representa um grande avanço em relação ao TRL 6 ao exigir a demonstração em sistema real (ambiente operacional).

- **Medicamentos/vacinas:** Início dos estudos de estabilidade do produto BPF em uma formulação, avaliação da dose/dosagem e recipiente consistentes com o Perfil do Produto Alvo. Realizar ensaio(s) clínico(s) de Fase 2 e concluir os estudos de segurança clínica expandidos.
- **Equipamentos/ Dispositivos/Biomodelos:** testes operacionais e testes de fabricação. Validar os processos de fabricação em escala fabril, destinados a apoiar a produção.
- **Diagnóstico:** Estabelecimento de processos, parâmetros, e requisitos de controle de qualidade. Produção de lotes de consistência em BPF e obtenção de dossiês regulatórios.

**COMPROVAÇÃO:** Resultados do teste de um protótipo de sistema em um ambiente operacional. Indicar quem realizou os testes, onde e quando os testes foram realizados.

TRL

NÍVEL DE MATURIDADE DA  
TECNOLOGIA

DESCRIÇÃO; CARACTERÍSTICAS; COMPROVAÇÃO DO TRL

8

Tecnologia/candidato pronto(a)  
e validado(a) em ambiente real

**DESCRIÇÃO:** A tecnologia/candidato provou sua funcionalidade/ação sob as condições esperadas. Em geral, este TRL representa o fim do desenvolvimento do sistema (em BPL/BPF). Nesta etapa ocorre a aprovação pelas autoridades regulatórias (quando aplicável).

- **Medicamentos/vacinas:** Ensaios clínicos de eficácia completos (Fase 3). Fabricação de lotes escalonáveis e avaliação da proteção da vacina. Conclusão de estudos de estabilidade e segurança, que apoiem a data de expiração do rótulo. Pedido de registro ou licenciamento aprovado pela ANVISA.
- **Diagnósticos:** Validação do desempenho do produto atendendo aos critérios regulatórios. Processos de produção e controle validados. Realização dos estudos de estabilidade. Elaboração de relatório técnico e submissão para registro.
- **Equipamentos/ Dispositivos/Biomodelos:** Implementação da produção e minimização dos custos (BPF).

**COMPROVAÇÃO:**

- **Medicamentos/vacinas:** Apresentação da licença da ANVISA.
- **Diagnósticos:** Registro do Kit.
- **Equipamentos/ Dispositivos/Biomodelos:** Resultados dos testes do sistema em sua configuração final sob a faixa esperada de condições ambientais em que se espera que ele opere. Avaliação do cumprimento dos requisitos operacionais.

9

Sistema real desenvolvido e  
aprovado através de  
operações bem-sucedidas

**DESCRIÇÃO:** Aplicação da tecnologia em sua forma final e sob condições reais.

- **Medicamentos/Vacinas:** Fase 4 dos ensaios clínicos. Realização de estudos de farmacovigilância.
- **Diagnósticos, Equipamentos/ Dispositivos/Biomodelos:** Acompanhamento pós-comercialização e tecnovigilância. Manter a capacidade de fabricação conforme apropriado.

**COMPROVAÇÃO:** Relatórios de avaliação operacional.