

VOTO Nº 258/2025/SEI/DIRE4/ANVISA

ROP 16/2025

ITEM 4.2.2.2

Diretor Relator: Rômison Rodrigues Mota

Recorrente: Chron Epigen Indústria e Comércio Ltda.

CNPJ: 04.415.365/0001-38

Processos: 25351.905856/2025-81 (SEI) e 25351.025820/2025-11 (Datavisa)

Expediente do efeito suspensivo: 0962828/25-4

Área: CRES1/GGREC

Analisa a solicitação de retirada de efeito suspensivo do recurso administrativo de expediente nº 0962828/25-4, interposto pela empresa Chron Epigen Indústria e Comércio Ltda. em face da publicação da Resolução - RE nº 2.735, de 21 de julho de 2025.

1. RELATÓRIO

Trata-se da análise de solicitação de retirada de efeito suspensivo do recurso administrativo de expediente nº 0962828/25-4, interposto pela empresa Chron Epigen Indústria e Comércio Ltda., CNPJ nº 04.415.365/0001-38, em face da publicação da Resolução - RE nº 2.735, de 21 de julho de 2025, que determinou a suspensão da comercialização, distribuição, exportação, fabricação, importação, propaganda e uso do medicamento Eritropoietina (alfaepoetina), fabricado pela empresa Shenyang Sunshine Pharmaceutical Co., Ltd. e, importado pela recorrente.

A Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos (CFMED) informa que foi realizada inspeção na planta da empresa Shenyang Sunshine Pharmaceutical CO., localizada no endereço 3 A1, Road 10TH, Shenyang/China, no período de 10 a 14/02/2025, para fins de certificação de boas

práticas de fabricação (BPF) das linhas do insumo farmacêutico ativo biológico recombinante - eritropoietina (baseada em células CHO) e do respectivo medicamento derivado. O medicamento em questão possui registro concedido pela Anvisa em agosto de 2005 (MS 1.5625.0002, vinculado ao processo 25351.173158/2004-81).

A área relata que, durante a inspeção, foi constatado que a empresa havia alterado o seu banco de células mestre (*Master Cell Bank* - MCB), por declaração expressa da própria empresa, o que teria confirmado a criação de um novo MCB, posterior ao registro do medicamento. Assim, diante de tal achado, a área publicou a Resolução - RE nº 2.735, de 21 de julho de 2025, com a motivação abaixo transcrita:

Com base em desatualização do registro do medicamento, infringindo o item 3, do Capítulo II do Anexo da Resolução RDC 315, de 26 de outubro de 2005, vigente à época do fato ocorrido, mediante constatação de alteração de registro não comunicada quanto à alteração de origem biológica de seu princípio ativo, sendo o fato constatado em inspeção ocorrida entre 10 a 14 de fevereiro de 2025.

Em face do recurso interposto pela recorrente, a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) exarou o Despacho nº 1060/2025/SEI/CFMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 3769168), que não acolheu os argumentos apresentados pela empresa e manifestou-se pela não retratação da decisão proferida e, ainda, indicou a retirada do efeito suspensivo, nos termos do § 2º do art. 17 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 266, de 8 de fevereiro de 2019.

Distribuída por sorteio a relatoria do efeito suspensivo a este Diretor, passa-se à análise.

2. ANÁLISE

De início, cumpre mencionar que o presente Voto **não tem como objeto a análise da admissibilidade e do mérito do recurso** apresentado pela empresa Chron Epigen Indústria e Comércio Ltda., o que será realizado por ocasião do seu julgamento pela Gerência-Geral de Recursos (GGREC)

Nesse momento, a análise ficará detida apenas à necessidade da retirada do efeito suspensivo do recurso, considerando o risco sanitário envolvido, conforme disposto no

art. 17 da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 266, de 08 de fevereiro de 2019:

Art. 17. O recurso administrativo será recebido no efeito suspensivo, salvo os casos previstos nesta Resolução e demais normas correlatas.

§ 1º A autoridade prolatora da decisão recorrida, ao não reconsiderar sua decisão, deverá indicar, justificadamente e com base em risco sanitário, a necessidade, caso haja, de retirada do efeito suspensivo do recurso em questão.

§ 2º Evidenciado o risco sanitário, o recurso administrativo será direcionado à Diretoria Colegiada para decisão quanto à retirada do efeito suspensivo.

§ 3º Havendo a Diretoria Colegiada decidido quanto ao pedido de retirada do efeito suspensivo, o recurso retornará à Gerência-Geral de Recursos para julgamento de mérito.

No caso em apreço, deve-se salientar, conforme os documentos que instruem os autos, que a alteração do banco de células master (*Master Cell Bank* - MCB) foi objeto de debate técnico entre a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) e a Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas (GGBIO), a qual possui como área subordinada a Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO). Nesse ponto, deve-se destacar que a primeira possui competência regimental para avaliar aspectos relacionados às boas práticas de fabricação (BPF) de insumos farmacêuticos ativos, produtos biológicos e medicamentos sintéticos, enquanto a GGBIO é responsável pela avaliação das petições de registro e pós-registro de produtos biológicos.

Constata-se, ainda, que a interlocução entre as referidas unidades organizacionais se iniciou antes da edição da Resolução - RE nº 2.735, de 21 de julho de 2025, e continuou após a publicação da medida.

Em síntese, a GPBIO pondera que, antes da publicação da RDC nº 49/2011, as alterações não reportadas nos processos de registro dos produtos deveriam ser gerenciadas pelo sistema de qualidade da empresa, que é objeto de inspeção das boas práticas pela Anvisa, nos termos da RDC nº 658/2022. Nesse sentido, ressalta que a empresa era cumpridora das BPF quando do estabelecimento do novo MCB, sendo razoável presumir que tenha havido um controle de mudança formal, acompanhado de uma abordagem técnica apropriada e estudos

correlacionados.

A GPBIO destaca, adicionalmente, que as áreas da Anvisa costumam estabelecer listas positivas que indicam as alterações pós-registro passíveis de notificação/submissão à Agência. Nesse contexto, salienta que, à época da edição da RDC nº 315/2005, a alteração do MCB não era objeto de notificação de pós-registro, e que passou a ser obrigatória apenas a partir de 2011, com a edição da RDC nº 49/2011. Adicionalmente, a área relatou que as informações submetidas pela empresa Chron Epigen Indústria e Comércio Ltda., relacionadas ao MCB implementado em 2007, atenderiam aos requisitos da RDC nº 315/2005, e que o processo de registro estaria devidamente atualizado com as informações pertinentes.

A GGFIS, por sua vez, reconheceu que sua competência fica adstrita à análise da qualidade de produtos, bem como de seus aspectos produtivos, sem adentrar em avaliações relacionadas à sua eficácia e segurança. Entretanto, manteve o entendimento de que a alteração de um MCB, como ocorrido com o medicamento ora em análise, poderia comprometer tais características de eficácia e segurança.

Desse modo, diante das divergências técnicas apresentadas, a Segunda Diretoria da Anvisa (DIRE2), supervisora da GGBIO, promoveu o envio de consulta à Procuradoria Federal junto à Anvisa com o propósito de dirimir quaisquer dúvidas acerca das ações que caberiam à GGBIO no caso concreto. Em síntese, questionou-se se a empresa cometeu irregularidade à luz das RDC nº 315/2005 e RDC nº 49/2011, por não ter notificado a alteração de MCB realizada no ano de 2007; se o entendimento e procedimento adotados pela GGBIO estão adequados; e se o registro do medicamento Eritropoietina (Reg. MS. 1.5625.0002), da Shenyang Sunshine Pharmaceutical Co., Ltd. está em conformidade.

Vale salientar que os recursos administrativos interpostos junto a esta Agência são automaticamente recebidos com efeito suspensivo, por força do § 2º do artigo 15 da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, “Dos atos praticados pela Agência caberá recurso à Diretoria Colegiada, com efeito suspensivo, como última instância administrativa”, e somente poderá ser afastado quando, em análise preliminar, forem considerados relevantes os fundamentos da decisão recorrida e a inexecução do ato recorrido puder resultar em risco sanitário, nos termos do Regimento Interno desta casa.

Diante da controvérsia instaurada, é forçoso concluir que o retorno da avaliação jurídica é fundamental para que se tenha os subsídios necessários para embasar qualquer decisão sobre o mérito da matéria em comento.

Ademais, quanto ao risco sanitário que estaria associado à comercialização de produto biológico, o qual, supostamente, teria seu registro sanitário desatualizado quanto à alteração do MCB, conforme a fundamentação disposta na Resolução - RE nº 2.735, de 21 de julho de 2025, é necessário trazer à baila a argumentação da GPBIO, disposta no Despacho nº 206/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (SEI 3749708), e ratificado pela GGBIO nos termos do Despacho nº 539/2025/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA (SEI 3751868).

Argumenta a GPBIO que a empresa apresentou documentação que demonstraria que, durante inspeção de Boas Práticas de Fabricação (BPF) realizada em 2009, a atualização do MCB foi avaliada *in loco* pela Anvisa, sendo considerada satisfatória do ponto de vista técnico e normativo, conforme registrado em relatório de inspeção sanitária.

Além disso, a GPBIO solicitou à empresa a documentação relacionada ao MCB implementado em 2007, e concluiu que a documentação enviada pela empresa Chron estava em conformidade com o Capítulo III, item 3.2.8.1, da RDC nº 315/05, que exige a apresentação de um Relatório Técnico (itens 2.10.4 e 2.10.5). A empresa também apresentou dados clínicos e não clínicos obtidos com o medicamento Eritropoietina fabricado após a alteração do banco de células mestre.

Assim, reitera-se que a GPBIO concluiu que as informações submetidas pela empresa Chron Epigen Indústria e Comércio Ltda., relacionadas ao MCB implementado em 2007, atenderiam aos requisitos da RDC nº 315/2005, e que o processo de registro estaria devidamente atualizado com as informações pertinentes.

Dessa forma, diante das informações prestadas pela unidade organizacional da Anvisa que detêm a competência regimental para realizar a avaliação da qualidade, segurança e eficácia de produtos biológicos, conclui-se que não haveria preocupação quanto ao possível risco sanitário associado à referida alteração do MCB, não se justificando a retirada do efeito suspensivo do recurso administrativo de expediente nº 0962828/25-4, interposto pela empresa Chron Epigen Indústria e Comércio Ltda., em face da publicação da Resolução - RE nº

2.735, de 21 de julho de 2025.

Portanto, observando o princípio da precaução, o interesse público e resguardando-se a segurança jurídica do ente regulado, entendo que o efeito suspensivo deve ser mantido até que o mérito do recurso seja julgado.

3. **VOTO**

Diante do exposto, e observando o que estabelece o § 2º do artigo 15 da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, **VOTO** para que seja mantido o efeito suspensivo do recurso de expediente nº 0962828/25-4.

É o entendimento que submeto à apreciação e deliberação da Diretoria Colegiada.

Rômison Rodrigues Mota
Diretor
Quarta Diretoria da Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Rômison Rodrigues Mota, Diretor**, em 09/10/2025, às 16:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **3818185** e o código CRC **3D85E451**.

Referência: Processo nº
25351.905856/2025-81

SEI nº 3818185