

VOTO Nº 244/2021/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.924901/2021-72

Expediente nº **3445962/21-9**

Avalia proposta de Despacho da Diretoria Colegiada referente à suspensão cautelar da importação e uso de produtos contendo a substância proxalutamida para fins de pesquisa científica envolvendo seres humanos no Brasil.

Área responsável: DIRE5

Relator: Alex Machado Campos

1. RELATÓRIO

Trata o presente processo de proposta de Despacho da Diretoria Colegiada referente à suspensão cautelar da importação e uso de produtos contendo a substância proxalutamida para fins de pesquisa científica envolvendo seres humanos no Brasil.

Inicialmente, esclareço que a Anvisa recebeu diligências provenientes da Procuradoria da República no Rio Grande do Sul (processos SEI nº 25351.924697/2021-90 e nº 25351.923271/2021-19), as quais requerem:

a) envio de cópia integral de todos os processos de anuência de importação relacionados à substância Proxalutamida, bem como os que constem como favorecido Flavio Cadegiani Endocrinologia e Serviços Médicos Ltda (CNPJ 18.570.084/0001-64), no período compreendido entre março de 2020 até o momento, diante da instauração do procedimento investigatório criminal n. 1.29.000.002683/2021-07;

b) manifestação acerca da notícia da condução de pesquisas da proxalutamida em seres humanos (https://www.youtube.com/watch?v=Do7Ps_23zwY), supostamente iniciada antes da aprovação do CONEP e envolvendo medicamento não aprovado pela ANVISA e das providências a serem adotadas em relação aos fatos, respectivamente.

Diante das informações solicitadas, a Gerência Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) emitiu o Memorando nº 24/2021/SEI/GGPAF/DIRE5/ANVISA (1585710), o qual sugere a adoção das seguintes ações:

I - Envio de diligência ao CONEP, a fim de que seja esclarecido quais são as pesquisas aprovadas com o uso da substância proxalutamida. Faz-se necessário também que sejam solicitadas cópias dos respectivos pareceres de aprovação e informações sobre os status das pesquisas e respectivos quantitativos do medicamento a serem utilizados em cada uma delas;

II - Determinação da suspensão cautelar e temporária das importações da substância proxalutamida, com amparo no princípio da precaução e sustentado no interesse

público.

Este é, em síntese, o relatório. Passo à análise.

2. ANÁLISE

2.1. Das ações da Gerência Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF)

Diante das diligências provenientes da Procuradoria da República no Rio Grande do Sul, incluindo a instauração do procedimento investigatório criminal n. 1.29.000.002683/2021-07, a GGPAF identificou importações da substância proxalutamida anuídas pela Anvisa, em função da apresentação, pelo interessado, dos documentos previstos na RDC Anvisa nº 172/2017, que dispõe sobre os procedimentos para a importação e a exportação de bens e produtos destinados à pesquisa científica ou tecnológica e à pesquisa envolvendo seres humanos, e dá outras providências. Tais documentos acostados aos autos dos dossiês de importação foram afixados pelo responsável técnico pela pesquisa, o Sr. Flávio Adsuara Cadegiani.

Ademais, foi consultada a Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>), a fim de buscar as pesquisas com a referida substância aprovadas pelo sistema CEP/CONEP. Como resultado, verificou-se a existência de 22 pesquisas aprovadas, sendo duas delas em nome do pesquisador Flávio Adsuara Cadegiani. No entanto, o sistema não permite acesso aos pareceres completos das aprovações, dificultando a obtenção das informações necessárias para aprofundamento das diligências em andamento pela área técnica da GGPAF.

Ainda, a GGPAF informou que, em análise inicial, os levantamentos apontam para assimetrias de informação entre as importações requeridas pelo pesquisador e as pesquisas científicas aprovadas no âmbito do sistema CEP/CONEP.

Dessa forma, adotando-se o princípio da precaução como balizador diante dos fatos expostos, principalmente por se tratar de produto passível de regularização na Anvisa e utilizado em seres humanos, até que se obtenham dados adicionais e conclusivos quanto à regularidade das importações, a GGPAF sugeriu a adoção das seguintes ações: i) Envio de diligência ao CONEP, a fim de que seja esclarecido quais são as pesquisas aprovadas com o uso da substância proxalutamida. Faz-se necessário também que sejam solicitadas cópias dos respectivos pareceres de aprovação e informações sobre os status das pesquisas e respectivos quantitativos do medicamento a serem utilizados em cada uma delas; e ii) determinação da suspensão cautelar e temporária das importações da substância proxalutamida, com amparo no princípio da precaução e sustentado no interesse público.

Por fim, a GGPAF esclareceu que será instaurado processo administrativo sanitário para apuração de possíveis infrações sanitárias decorrentes da apresentação, pelo importador, de documentos ou informações que tenham por objetivo induzir a Agência na anuência de importação irregular de medicamentos para uso em humanos. Nessa seara, cabe citar a Lei da Liberdade Econômica, Lei nº 13.874/19, que, no inciso II do art. 2º, traz como um de seus princípios a boa-fé do particular perante o poder público.

2.2. Das pesquisas clínicas envolvendo seres humanos

Aqui, preciso fazer uma breve contextualização sobre as pesquisas clínicas envolvendo seres humanos, as quais devem ser conduzidas com sólido embasamento científico, respeitando um protocolo aprovado pelo sistema CEP/CONEP. Também, deve ser assegurado o anonimato e privacidade do participante da pesquisa, o sigilo

das informações e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), com a manifestação por escrito do voluntário em colaborar com o estudo científico, após ter sido informado sobre todos os aspectos envolvidos com a pesquisa, conforme bem exposto na Nota Técnica nº 27/2021/SEI/COPEC/GGMED/DIRE2/ANVISA (1580493).

De acordo com a referida Nota Técnica, a Anvisa é responsável pela avaliação de um medicamento experimental para uso em humanos, quando é solicitada à Agência a anuência para a condução no Brasil, de ensaios clínicos na fase I, II ou III. Em apertada síntese, os ensaios clínicos autorizados pela Agência têm o objetivo de investigar a segurança e ou a eficácia de um medicamento. Os resultados e os dados desses estudos compõem o dossiê de registro apresentado por empresas farmacêuticas que posteriormente solicitam o registro de medicamentos no Brasil, permitindo assim uma avaliação científica, capaz de determinar se o medicamento cumpre ou não com os requisitos de qualidade, segurança e eficácia necessários para serem utilizados no Brasil.

Nessa mesma linha de contextualização, é oportuno citar que toda pesquisa clínica envolvendo seres humanos, independente dos objetivos, se científicos ou regulatórios (com finalidade de registro), deve ser conduzida após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Ainda, vale ressaltar que as pesquisas devem ser conduzidas segundo as diretrizes das Boas Práticas Clínicas (BPC) e os princípios éticos para pesquisa clínica. Conforme as BPC's, o padrão de qualidade científica e ética internacional, também são princípios bioéticos do Código de Nuremberg (1947), da Declaração de Helsinki (1964), de Tokyo (1975), de Veneza (1983), de Hong Kong (1989) e demais referências.

O documento da GGMED ressalta que **é dever do pesquisador promover e salvaguardar a saúde dos voluntários de pesquisas clínicas**, levando em consideração também o conhecimento e a consciência do médico, direcionado para o **cumprimento da missão de proteger o paciente**. Este compromisso se configura como alicerce de que as pesquisas clínicas, envolvendo seres humanos, somente serão conduzidas se a importância dos objetivos excederem os riscos e encargos inerentes ao paciente.

Outro aspecto importante ao tema ora em debate refere-se às diferenças entre a definição de pesquisa clínica e de pesquisa científica e tecnológica envolvendo seres humanos para fins de vigilância sanitária.

A pesquisa clínica tem como objetivo a análise de segurança e/ou eficácia de produtos para subsidiar o seu registro ou a alteração deste junto à Anvisa, conforme disposto pela RDC nº 09, de 20 de fevereiro de 2015; enquanto a pesquisa científica e tecnológica envolvendo seres humanos é aquela que, individual ou coletivamente, tem interação com o ser humano, de forma direta, **sem fins de registro do produto sob pesquisa**, conforme disposto pela RDC nº 172, de 8 de setembro de 2017.

A RDC nº 09, de 2015, define: "Ensaio clínico - pesquisa conduzida em seres humanos com o objetivo de descobrir ou confirmar os efeitos clínicos e/ou farmacológicos e/ou qualquer outro efeito farmacodinâmico do medicamento experimental e/ou identificar qualquer reação adversa ao medicamento experimental e/ou estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do medicamento experimental para verificar sua segurança e/ou eficácia".

Por sua vez, a RDC nº 172, de 2017, define: "XIII - Pesquisa científica ou

tecnológica envolvendo seres humanos: pesquisa que, individual ou coletivamente, tem interação com o ser humano, de forma direta, sem fins de registro do produto sob pesquisa".

Reitera-se que todo e qualquer ensaio clínico envolvendo seres humanos, seja para fins regulatórios ou de caráter exclusivamente científico ou acadêmico, somente poderá ser iniciado no Brasil após autorização pelas instâncias éticas, representadas pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, a CONEP, vinculada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS), como estabelecido pela Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, que estabelece como competência da CONEP, dentre outras, o seguinte:

X.2 - DO PROCEDIMENTO DE ANÁLISE ÉTICA DA CONEP:

1. compete à CONEP, dentro do prazo a ser estipulado em Norma Operacional, emitir parecer devidamente motivado, com análise clara, objetiva e detalhada de todos os elementos e documentos do projeto;

2. compete, também, à CONEP, o monitoramento, direto ou indireto, dos protocolos de pesquisa de sua competência.

2.3 Das conclusões e encaminhamentos

Antes de passar à sugestão das ações necessárias por parte desta Diretoria diante dos fatos relatados, importa destacar, também, a veiculação de matérias na mídia, as quais dão conta que unidades hospitalares e clínicas estariam usando o produto à base de proxalutamida à revelia dos estudos científicos aprovados pelo sistema CEP/CONEP^{1, 2,3}. Tais informações são temerárias no cenário em que o Sistema CEP/CONEP tem a função de proteger os participantes de pesquisa, por meio da avaliação ética de toda e qualquer pesquisa que possua a participação direta ou indireta de seres humanos no Brasil. Portanto, produtos passíveis de regularização na Anvisa e usados em seres humanos sem um protocolo de estudo bem definido e aprovado pelo órgão competente, que garanta, minimamente, a segurança dos sujeitos incluídos no estudo, pode pôr em risco a saúde e, até mesmo, a vida dos indivíduos expostos.

Portanto, diante das assimetrias de informação verificadas até o momento, considero primordial o recebimento de subsídios por parte da CONEP para qualquer avaliação e deliberação definitiva sobre o tema. Destaco, também, a necessidade de atuação pró ativa da Agência no sentido de **minimizar os possíveis impactos negativos à saúde dos pacientes**, reduzindo as chances de utilização da substância em condições não aprovadas pelas instâncias éticas e sem o cumprimento das diretrizes de Boas Práticas Clínicas. Nesse sentido, esta relatoria entende que há urgência na adoção de medida cautelar sustentada nos preceitos da precaução, na missão institucional da Anvisa e no controle de riscos à saúde da população, alcançados pelos produtos sujeitos ao controle da vigilância sanitária.

Tal urgência é ainda mais premente no cenário de Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV) em que nosso país se encontra. No contexto da pandemia, a Agência deve **atuar de forma extraordinária e urgente** para a adoção de todas as medidas que visem reduzir o impacto à saúde pública e proteger a saúde da população. Quaisquer agravos tornam-se mais relevantes nesse momento em que nossos serviços de saúde, assim como os profissionais de saúde, estão sempre à iminência de um colapso ou do esgotamento. O cumprimento de nossa missão institucional na promoção e proteção da saúde da população é ainda mais urgente e relevante em quaisquer situações que requeiram o controle de riscos à saúde no cenário de enfrentamento à pandemia.

Reforço, ainda, que a etapa de importação de produtos sujeitos à vigilância sanitária não se trata de mera exigência burocrática, mas de verificações necessárias ao controle sanitário que visam resguardar a segurança da população no uso de produtos importados. Neste contexto, o importador deve agir com boa fé, conforme princípio da Lei de Liberdade Econômica mencionado anteriormente. Nessa seara, a Resolução RDC nº 81, de 2008, que dispõe sobre o Regulamento Técnico de Bens e Produtos Importados para fins de Vigilância Sanitária, estabelece que cabe ao importador a obrigação pelo cumprimento e observância das normas regulamentares e legais, medidas, formalidades e exigências ao processo administrativo de importação, em todas as suas etapas, desde o embarque no exterior até a liberação sanitária no território nacional.

A referida RDC também determina ao importador a obrigação de adotar medidas idôneas, próprias e junto a terceiros contratados para a importação de bens ou produtos sob vigilância sanitária, que **evitem ou impeçam prejuízo à saúde**.

Diante do exposto e considerando as assimetrias de informação sinalizadas após as diligências provenientes da Procuradoria da República no Rio Grande do Sul, a instauração do procedimento investigatório criminal n. 1.29.000.002683/2021-07 e as matérias divulgadas, que sinalizam ser temerária a manutenção da importação e uso de produtos contendo a substância proxalutamida no âmbito de pesquisas não autorizadas pela Anvisa e pelo sistema CEP/CONEP; com o amparo no princípio da precaução e sustentado no interesse público, sugere-se a emissão de Despacho pela Diretoria Colegiada da Anvisa, invocando o poder geral de cautela atribuído à administração pública, previsto no art. 45, da Lei nº 9.784, de 29 de janeiro de 1999, e também com amparo no inciso XIV do Art. 7º da Lei 9782, de 1999, que trata de situações de risco iminente à saúde, para que suspenda, de forma cautelar, a importação e uso de produtos contendo a substância proxalutamida no âmbito de pesquisas científicas no Brasil, como medida necessária de proteção da vida e da saúde da população brasileira, até que sobrevenham novas informações que permitam a revisão ou deliberação definitiva por parte deste Colegiado a partir do aprofundamento das investigações em andamento pela GGPAF, assim como das novas informações a serem obtidas a partir da adoção das ações ora em deliberação.

Destaco que a medida de suspensão cautelar não isenta a adoção das demais medidas administrativas e sancionatórias previstas na Lei nº 6437, de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Entendo que o Despacho, conforme previsto no inciso X do Art. 53 da RDC nº 255/2018 (*Despacho: expressa deliberação da Agência sobre assuntos não previstos nos demais incisos enumerados neste artigo, de interesse individual ou coletivo, com alcance interno ou externo (Incluído pela Resolução – RDC nº 408, de 24 de julho de 2020)*), representa o instrumento decisório adequado para a externalização do ato Colegiado aqui proposto.

Por fim, informo que a Quinta Diretoria, em atenção ao Memorando nº 24/2021/SEI/GGPAF/DIRE5/ANVISA (1585710), solicitou à GGPAF a avaliação quanto à proposição de iniciativa regulatória para tratar de possível revisão da RDC nº 172/2017, que dispõe sobre os procedimentos para a importação e a exportação de bens e produtos destinados à pesquisa científica ou tecnológica e à pesquisa envolvendo seres humanos, e dá outras providências, a fim de suprir eventuais lacunas existentes relacionadas ao fato exposto.

3. VOTO

Pelo exposto, considerando o princípio da precaução e o poder geral de cautela da Administração, que, nesse caso, visam mitigar eventuais riscos à saúde da população, VOTO pela emissão de Despacho da Diretoria Colegiada visando a **SUSPENSÃO CAUTELAR** da importação e uso de produtos contendo a substância proxalutamida no âmbito de pesquisas científicas no Brasil.

Destaco que a presente decisão não se aplica aos estudos clínicos aprovados pela Anvisa com o produto proxalutamida, para fins de registro.

Determino, também, que:

a) a Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) instaure dossiê de investigação, com o objetivo de se obter mais informações acerca dos produtos à base de proxalutamida importados e utilizados no Brasil para a tomada de ações sanitárias, a fim de mitigar o risco para os usuários desses produtos, no que couber;

b) a Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde (GGTES) notifique os serviços de saúde supostamente envolvidos na condução de pesquisas científicas com a substância proxalutamida no Brasil, a fim de contribuir no aprofundamento das investigações em andamento pela Agência;

c) a Gerência Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) instaure processo administrativo sanitário para apuração de possíveis infrações sanitárias decorrentes da apresentação, pelo importador, de documentos ou informações que tenham por objetivo induzir a Agência na anuência de importação irregular de medicamentos para uso em humanos.

Oficie-se a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, CONEP, para que informe quais são as pesquisas aprovadas com o uso da substância proxalutamida no Brasil, incluindo o envio de cópias dos respectivos pareceres de aprovação e informações sobre os status das pesquisas, respectivos quantitativos do medicamento a serem utilizados em cada uma delas e instituições autorizadas a conduzi-las.

Encaminho a proposição final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio de Circuito Deliberativo.

¹ <https://www.matinaljornalismo.com.br/matinal/reportagem-matinal/proxalutamida-hospital-militar-covid-porto-alegre/>

² <https://www.dinheirorural.com.br/proxalutamida-teste-sem-autorizacao-em-pacientes-com-covid-sera-investigado/>

³ <https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2021/08/25/hospital-do-rs-testou-medicamento-em-pacientes-com-covid-sem-aval-da-anvisa.htm>



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 01/09/2021, às 22:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. § 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 **1586931** e o código CRC **2E027DA3**.

