

VOTO Nº 246/2021/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.925111/2021-12

Avalia a abertura de processo regulatório, com isenção excepcional de AIR, e a Proposta de Consulta Pública para Resolução de Diretoria Colegiada que altera a RDC nº 172, de 8 de setembro de 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.

Área responsável: GGPAF/DIRE5

Relator: Alex Machado Campos

1. RELATÓRIO

Trata o presente processo de proposta de abertura de processo regulatório e de proposta de Consulta Pública para Resolução de Diretoria Colegiada que altera a RDC nº 172, de 8 de setembro de 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.

Após diligências recebidas pela Anvisa do Ministério Público Federal, incluindo a instauração de processo investigatório criminal n. 1.29.000.002683/2021-07, e da veiculação de notícias de condução de pesquisas com o uso de proxalutamida em seres humanos, 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}, foi publicado o Despacho nº 126, de 2 de setembro de 2021.

Por meio deste ato, a Diretoria Colegiada da Anvisa determinou como medida de interesse sanitário, a suspensão cautelar da importação e uso de produtos contendo a substância proxalutamida, para fins de pesquisa científica envolvendo seres humanos em todo o território nacional.

Ademais, nos termos do Voto nº 244/2021/SEI/DIRE5/ANVISA (1586931), foram determinadas, adicionalmente, as seguintes medidas:

- a) que 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) que 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) que 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.

Destaca-se 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.

Adicionalmente, conforme destacado no Voto acima mencionado, a Quinta Diretoria 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 (1586698).

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

2. ANÁLISE

Inicialmente, é preciso fazer uma breve contextualização sobre os pontos de controle aos quais estão sujeitas as pesquisas clínicas envolvendo seres humanos, que devem ser conduzidas com sólido embasamento científico, respeitando protocolos aprovados pelo sistema CEP/CONEP e ou pela Anvisa, conforme o caso, e dentro dos ditames das Boas Práticas Clínicas (BPC) e dos aspectos éticos. 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 clínico, após ter sido informado sobre todos os aspectos envolvidos com a pesquisa, conforme exposto na Nota Técnica nº 27/2021/SEI/COPEC/GGMED/DIRE2/ANVISA (1580493) da Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED).

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.

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.

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 é princípio bioético do Código de Nuremberg (1947), da Declaração de Helsinki (1964), de Tokyo (1975), de Veneza (1983), de Hong Kong (1989) e demais referências.

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.

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.

Durante a avaliação do fato concreto que deflagrou as ações da Anvisa para investigação do ocorrido e de restrição para a utilização de proxalutamida em pesquisas científicas envolvendo seres humanos no dia 2 de setembro de 2021, a GGPAF informou que, em análise inicial, os levantamentos apontavam para assimetrias de informação entre as importações requeridas pelo pesquisador e as pesquisas científicas aprovadas no âmbito do sistema CEP/CONEP.

Diante desse cenário, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) foi consultada sobre o caso e informou, por meio do Ofício nº 867/2021/CONEP/SECNS/MS, datado de 9 de setembro que: "... em virtude do dever dessa Comissão de apurar potenciais irregularidades ocorridas em pesquisa que envolvam seres humanos, assim como de proteger a dignidade e demais garantias e direitos dos participantes da referida pesquisa, realizou-se, nos limites de suas atribuições e competências, apurações a partir dos dados apresentados pelo pesquisador e, ao final, entendeu-se pela presença de indícios de irregularidades na condução do estudo, razão pela qual deliberou-se por sua suspensão definitiva. Em face dos

indícios evidenciados nos documentos apresentados e descritos ao longo desta resposta, concluiu-se ser indispensável o envio das apurações ao Ministério Público Federal, para investigação dos 200 óbitos relatados, assim como, no que couber, de quaisquer outras causas que ensejarem em danos decorrentes da referida pesquisa".

Ademais, em matéria divulgada na mídia⁴, em 9 de setembro de 2021, foi informado que a CONEP acionou o Ministério Público Federal contra a pesquisa de tratamento contra a Covid-19 com indícios de irregularidades em sua condução, entre eles o fato de que não houve consentimento dos participantes. Segundo a matéria, a Comissão informou que houve alto número de mortes - que teriam sido, no entanto, maquiados pelo autor da pesquisa. Seriam ao menos sete irregularidades, segundo a CONEP: a pesquisa não apresentou os termos de consentimento; não houve treinamento da equipe em boas práticas clínicas; não houve delegação de estudo; não houve descrição detalhada do ciclo de dispensação do medicamento experimental; os documentos do comitê de monitoramento de dados estariam inconsistentes; o teste aconteceu ao mesmo tempo que um processo analisava sua nulidade.

Nota-se, portanto, alinhamento entre as ações realizadas pela Anvisa e as adotadas pela CONEP para o caso. Ademais, ressalta-se que a Anvisa tem colaborado prontamente com o Ministério Público Federal e a Procuradoria da República do Estado do Rio Grande do Sul, fornecendo todas as informações requeridas relacionadas à importação dos produtos para investigação e apuração das irregularidades sinalizadas, visando a proteção da saúde da população.

Nesse contexto, a Quinta Diretoria solicitou à Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) a avaliação quanto à proposição de iniciativa regulatória para tratar de possível revisão da RDC nº 172/2017 (1586698). Em resposta, a GGPAF identificou ser oportuna a alteração da RDC nº 172/2017, em especial com relação ao controle realizado na importação de produtos passíveis de regularização na Anvisa, e ainda não regularizados, destinados à pesquisa científica em seres humanos.

De acordo com a área técnica, o uso de produtos cuja qualidade, eficácia e segurança não foram avaliadas pela Anvisa constitui um risco à saúde. Tal risco é mitigado quando está adstrito aos protocolos de pesquisa devidamente chancelados pelos comitês de ética CEP ou CONEP, não cabendo a esta Agência qualquer manifestação sobre sua condução. Não obstante, a GGPAF deve estabelecer condições, nos limites de sua competência, para minimizar a possibilidade do desvio de unidades importadas para determinada pesquisa científica para uso fora do escopo desse projeto (1587569).

A GGPAF afirmou que, diante do cenário exposto, entende-se oportuno revisar a normativa vigente, tendo em vista que a pandemia enfrentada diante do vírus SARS-CoV-2 promoveu maior visibilidade, interesse e publicidade sobre as pesquisas envolvendo seres humanos. Assim, a presente proposta visa reforçar o mecanismo de controle dos quantitativos de unidades importadas destinadas ao uso restrito em protocolos clínicos aprovados pelo CEP ou CONEP. Há, também, a necessidade de alinhamento da norma à determinação legal disposta na Lei 14.129, de 29 de março de 2021, no que concerne a assinatura de documentos submetidos em meio eletrônico.

A seguir, destaco as principais alterações propostas na minuta sob apreciação:

- restrição para as modalidades Siscomex e remessa expressa para importação de produtos sob vigilância sanitária, destinados à pesquisa envolvendo seres humanos, excluindo-se a possibilidade de ingresso no Brasil desse tipo de produto por remessa postal (§ 3º, Art. 5º NR);

- obrigatoriedade de assinatura digital com a utilização de certificados do tipo e-CNPJ ou e-CPF, emitidos por autoridades certificadoras reconhecidas pela Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP/Brasil (Art.3º); e
- inserção de informações sobre inventário de importações realizadas anteriormente para o mesmo projeto de pesquisa no Termo de Responsabilidade descrito no Anexo I da norma.

Entende-se que essas medidas, adotadas rapidamente, proporcionam maior controle sobre o canal de entrada de produtos não regularizados na Anvisa e em uso pela população incluída nos estudos e coíbem o desvio de finalidade para consumo irregular, posta a restrição dada pelo art. 12 da Lei nº 6.360, de 1976. Cabe destacar, também, que ambas as modalidades de importação, por remessa expressa ou por Siscomex, ocorrem por meio de sistemas informatizados, em que é possível manter a rastreabilidade dessas entradas.

Reforço, ainda, que o controle sanitário exercido pela Anvisa na importação de produtos sujeitos à vigilância sanitária não se trata de mera exigência burocrática, mas de verificações necessárias que visam resguardar a segurança da população no uso de produtos importados. Nesse contexto, o importador deve agir com boa fé perante o poder público, conforme princípio da Lei nº 13.874, de 2019, Lei de Liberdade Econômica (Inciso II, Art. 2º). Ademais, 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**.

Em relação aos aspectos relacionados ao processo regulatório sob apreciação, a área técnica solicita isenção de Análise de Impacto Regulatório (AIR) motivada pelo enfrentamento de situação de urgência, em conformidade ao previsto na [Portaria nº 162/2021](#) (art. 18). Apesar de ações específicas para o caso concreto citado estarem em curso, evidencia-se a necessidade de adoção de medidas gerais e que contemplem todos os demais produtos importados para pesquisa científica envolvendo seres humanos. Ainda, segundo o Parecer nº 7/2021/SEI/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (1595532), as mudanças propostas no ato normativo em análise foram entendidas como urgentes, não sendo oportuno e conveniente, no contexto de proteção da saúde das pessoas expostas a esses produtos, aguardar a condução da Análise de Impacto Regulatório (AIR) para dar andamento à proposta regulatória.

Adicionalmente, a área técnica sugere tempo para manifestação dos interessados e, especialmente, dos atores diretamente afetados, submetendo o texto à consulta pública, ainda que em período inferior ao usualmente praticado por esta Agência.

Em função da proposição de dispensa de realização de AIR por motivo de urgência, a GGPAF se compromete na realização de Monitoramento e Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR) para o ato normativo correspondente, conforme disposto no art. 19, inciso I, da [Portaria nº 162](#), de 12/03/2021.

A GGREG manifestou-se, por meio do Despacho nº 349/2021/SEI/GPROR/GGREG/DIRE3/ANVISA, no qual informou que o processo em questão foi instruído com todos os documentos necessários à abertura da proposta

regulatória, conforme estabelecido na Portaria nº 162, de 12 de março de 2021, e na Orientação de Serviço nº 96, de 12 de março de 2021, com exceção da assinatura do Diretor Supervisor no Parecer complementar, a ser efetuada até antes da deliberação do processo em Diretoria Colegiada (Dicol), o que já foi providenciado pela Quinta Diretoria.

Quanto à intenção citada no Despacho nº 1639/2021/SEI/DIRE5/ANVISA [1588858], no Despacho nº 1640/2021/SEI/DIRE5/ANVISA [1588903], no Parecer nº 7/2021/SEI/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA [1595532] e no Despacho nº 905/2021/SEI/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA [1597177] de que a Consulta Pública (CP) da norma seja realizada por período inferior ao usualmente praticado por esta Agência, devido à urgência da alteração proposta, a GGREG esclarece que a Portaria nº 162/2021 estabelece em seu art. 43 que o período de CP terá duração mínima de 45 (quarenta e cinco) dias, contados após 7 (sete) dias da data de sua publicação, mas que este prazo poderá ser alterado em casos excepcionais de urgência devidamente motivados.

A redução do prazo para consulta pública justifica-se pela necessidade de alteração urgente na normativa vigente, de forma a mitigar o risco sanitário da importação de produtos passíveis de regularização na Anvisa para utilização em pesquisa científica com seres humanos em andamento no país. Considerando o prazo reduzido proposto para consulta pública, a GCPAF/GGPAF deverá realizar consulta dirigida aos principais atores envolvidos para manifestação quanto à proposta normativa.

Ressalta-se que a urgência de edição de medida regulatória 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.

Diante do exposto e considerando o prosseguimento das investigações e as medidas cautelares adotadas pela Anvisa frente ao caso de suposta irregularidade na condução de pesquisa científica no país, alertado, inicialmente, pelo Ministério Público Federal, entende-se oportuna, nesse contexto, a alteração pontual da RDC nº 172, de 2017, nos termos propostos, a fim de aprimorar o controle sanitário na importação de produtos passíveis de regularização na Anvisa utilizados em pesquisa científica em seres humanos e de proporcionar maior controle sobre o canal de entrada de produtos não regularizados em uso pela população e coibir o desvio de finalidade para consumo irregular desses produtos.

3. VOTO

Pelo exposto, considerando que a medida regulatória visa aprimorar o controle sanitário na importação de produtos passíveis de regularização na Anvisa, no âmbito de pesquisas científicas realizadas com seres humanos no país, com vistas a mitigar eventuais riscos à saúde da população, **VOTO pela APROVAÇÃO** da abertura de processo regulatório, com isenção de AIR, e da Proposta de Consulta Pública, **pelo período de 15 (quinze) dias**, para Resolução de Diretoria Colegiada que altera a RDC nº 172, de 8 de setembro de 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.

- 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>
- 4 <https://congressoemfoco.uol.com.br/saude/conep-vai-a-justica-por-estudo-com-proxalutamida-sem-autorizacao/>



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 15/09/2021, às 12:26, 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 **1596239** e o código CRC **C9B8F0CB**.