



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

**EXCELENTÍSSIMO SENHOR JUIZ FEDERAL DA ^a VARA DA SEÇÃO
JUDICIÁRIA DO DISTRITO FEDERAL**

ref.: IC nº 1.16.000.001048/2017-76

O MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL, por seus Procuradores da República signatários, no uso de suas atribuições constitucionais e legais, vem, respeitosamente, à presença de Vossa Excelência, com fulcro nos arts. 37, §4º, e 129, III, da Constituição Federal, no art. 6º, VII, “b”, e XIV, “f”, da Lei Complementar nº 75 de 1993, no art. 5º, inciso I, da Lei nº 7.347/85 e no art. 17 da Lei n.º 8.429/92, propor a presente

AÇÃO DE IMPROBIDADE ADMINISTRATIVA

em desfavor de

FLÁVIA REGINA SOUZA SOBRAL, [REDACTED]

PATRICIA FERRARI ANDREOTTI, [REDACTED]

JARBAS BARBOSA DA SILVA JUNIOR, [REDACTED]



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

[REDAZIDA]

RENATO ALVES TEIXEIRA LIMA, [REDAZIDA]

[REDAZIDA]

MARCO ANTONIO DE ARAUJO FIREMAN, [REDAZIDA]

[REDAZIDA]

[REDAZIDA], pelas seguintes razões
de fato e de direito:

I. O objeto desta demanda

A presente ação tem por objeto a condenação dos agentes públicos **FLÁVIA REGINA SOUZA SOBRAL, PATRICIA FERRARI ANDREOTTI, JARBAS BARBOSA DA SILVA JUNIOR, RENATO ALVES TEIXEIRA LIMA e MARCO ANTÔNIO DE ARAÚJO FIREMAN** nas penas do art. 12, inciso III, da Lei nº 8.429/92, em razão da prática de atos de improbidade administrativa que atentaram contra os princípios da administração pública, previstos no art. 37, *caput*, da Constituição Federal.

Os elementos de convicção que instruem esta inicial foram reunidos nos autos do Inquérito Civil nº 1.16.000.001048/2017-76 anexo, que contém farta prova documental que atesta a autoria e materialidade dos ilícitos adiante descritos.

II. A legitimidade do Ministério Público Federal e a competência da Justiça Federal

A Constituição Federal de 1988, em seu artigo 129, incisos II e III, confere ao



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

Ministério Público legitimidade para zelar pelo efetivo respeito dos Poderes Públicos e dos serviços de relevância pública aos direitos assegurados no texto constitucional, devendo promover as medidas necessárias à sua garantia. Também lhe assegura, como função institucional, promover ação civil pública para a proteção do patrimônio público e social, do meio ambiente e de outros interesses difusos e coletivos.

Já em seu artigo 37, parágrafo 4º, estabeleceu a punição e os efeitos dos atos de improbidade administrativa:

Art. 37. A administração pública direta e indireta de qualquer dos Poderes da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios obedecerá aos princípios de legalidade, impessoalidade, moralidade, publicidade e eficiência e, também, ao seguinte: (...)

§ 4º Os atos de improbidade administrativa importarão a suspensão dos direitos políticos, a perda da função pública, a indisponibilidade dos bens e o ressarcimento ao erário, na forma e gradação previstas em lei, sem prejuízo da ação penal cabível.

Para dar aplicabilidade ao preceito constitucional, a Lei Complementar nº 75/93 prevê, em seu artigo 6º, XIV, “F”, a competência do Ministério Público para a promoção de ação civil de responsabilidade por atos de improbidade administrativa:

Art. 6º Compete ao Ministério Público da União: (...)

XIV - promover outras ações necessárias ao exercício de suas funções institucionais, em defesa da ordem jurídica, do regime democrático e dos interesses sociais e individuais indisponíveis, especialmente quanto: (...)

f) à probidade administrativa;

Portanto, é dever institucional do Ministério Público opor-se a situações jurídico-administrativas que afrontam os princípios da legalidade, da impessoalidade, da moralidade, da publicidade, da eficiência, dentre outros. Legítimo, assim, o interesse de agir do *Parquet* federal na defesa do patrimônio público e do interesse social.

Ainda, cuidando-se de atos de improbidade administrativa, praticados em prejuízo da administração pública federal, uma vez que os agentes atuaram no exercício de cargos no âmbito do Ministério da Saúde e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, resta clara a competência da Justiça Federal para processar e julgar o feito, nos termos do artigo 109, inciso I, da Constituição Federal.



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

III. Os fatos

Instaurou-se na Procuradoria da República do Distrito Federal o Inquérito Civil nº 1.16.000.001048/2017-76, com o objetivo de corrigir ilegalidades e apurar ilícitos nos procedimentos adotados pelo Ministério da Saúde e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária em torno da aquisição de substância terapêutica destinada ao tratamento de *Leucemia Linfóide Aguda (LLA)* – câncer que acomete especialmente crianças e adolescentes –, posteriormente distribuída por meio do Sistema Único de Saúde – SUS.

O Inquérito foi motivado por diferentes denúncias formuladas ao Ministério Público Federal, destacando-se a representação feita pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) à Procuradoria-Geral da República, na qual a autarquia expressou sua preocupação diante de denúncias sobre os graves riscos e consequências que podem derivar da utilização do medicamento *LeugiNase* (princípio ativo L-Asparaginase) – fabricado pela farmacêutica chinesa Beijing SL Pharmaceutical Co. Ltd, representada pela empresa Xetley S.A., do Uruguai, com representação no Brasil (Xetley do Brasil Ltda.) –, como visto a seguir:

[...] 4. Especialistas da área receiam que o medicamento possa expor os pacientes a risco, seja pela possível falsificação do componente-base ou pela ausência de estudos clínicos que comprovem a eficácia e a segurança do remédio. Além da ausência de registro do medicamento na ANVISA.

[...]

5. Por meio de Nota publicada em 07/04/2017, o Ministério da Saúde informou que abriu sindicância para apurar se houve ou não irregularidades no processo de compra e encaminhou o medicamento ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde - INCQS para a realização de testes que verifiquem o princípio ativo e a concentração de insumo.

6. Por tais razões, enviamos a denúncia em anexo, solicitando especial atenção ao fato de que o Ministério da Saúde pode adquirir de forma emergencial e distribuir os medicamentos que anteriormente eram utilizados e aprovados pelos especialistas para o tratamento de leucemia até que obtenha um resultado definitivo dos testes que está realizando para comprovar a segurança e eficácia do medicamento. [...];

Vale lembrar, de imediato, que o **direito fundamental à saúde** ostenta caráter público subjetivo, o que assegura ao seu titular a fruição de prestações positivas do Estado. Tal direito se efetiva por intermédio do Sistema Único de Saúde (SUS), na forma



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

da Lei nº 8.080/1990.¹ Por força disso, o Ministério da Saúde, no uso das atribuições previstas constitucionalmente, – art. 87 - e em atenção à Lei 8.080/1990, editou a Portaria nº 1.820, de 13 de agosto de 2009², dispondo sobre os direitos e deveres dos usuários da saúde. Pautados pelo propósito de proporcionar o acesso **digno** do cidadão aos sistemas de saúde, estabelece-se ali que *toda pessoa tem direito ao tratamento adequado, com qualidade, e no tempo certo para resolver o seu problema de saúde, com garantia de continuidade do tratamento.*

No que se refere à ANVISA, *sua finalidade é promover a proteção da saúde da população por intermédio do controle sanitário da produção e consumo de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitário.*³

Nesse contexto, vê-se que, **até 2016**, o Ministério da Saúde, em regime de *inexigibilidade de licitação*, importou dois medicamentos: *Elspar* – produzido pela empresa americana *Merck Sharp & Dohme* – e a Asparaginase Medac que, no Brasil, adotou o **nome comercial Aginasa**. Quanto a este segundo medicamento, o seu registro internacional pertence à MEDAC GMBH. Tendo matriz em Hamburgo, na Alemanha, a MEDAC GMBH, por meio de sede localizada na cidade de Wedel, no mesmo país, realiza as etapas de *embalagem secundária e testes de Controle de Qualidade* para a liberação do produto. A etapa de *fabricação e de embalagem primária* é delegada pela MEDAC à *Kyowa Hakko Kirin Co. Ltd*, localizada em Tóquio, no Japão, conforme amplamente documentado durante o pedido de registro do produto de nome comercial Aginasa junto à ANVISA, que atesta a parceria de ambas para a produção da Asparaginase Medac (doc. 01-A). Dessa parceria resultou o medicamento com princípio ativo L-Asparaginase, que garantiu taxas de remissão da Leucemia Linfóide Aguda (LLA) em índices superiores a 90%. Referida leucemia é um dos tipos de câncer mais comuns entre crianças e adolescentes no Brasil, surgindo cerca de **4.000 novos casos anualmente**. Considerando tais números, cerca de 80% da compra da droga se dirige ao tratamento desse grupo.

Dado o êxito dos medicamentos acima indicados, o Ministério desencadeou um outro processo de compra – o Processo Eletrônico de Compra nº 12.052 –, no qual restou acertada, em dezembro de 2016, a aquisição de novos lotes da última substância então distribuída pelo SUS à rede pública, a L-Asparaginase Medac (de nome comercial Aginasa). Referida droga, que então abastecia a rede pública de saúde, havia sido adquirida pelo valor unitário de US\$ 170,00 (cento e setenta dólares americanos) para o

¹ Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências.

² http://conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2009/01_set_carta.pdf (Acesso em 29/06/2017 às 14h40min)

³ portal.anvisa.gov.br.



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

período de 2013/2014; posteriormente pelo valor unitário de US\$ 172,00 (cento e setenta dois dólares americanos) para o período de 2015/2016. Na nova compra, em 2016, idealizada sob a mesma forma, *inexigibilidade de licitação*, a proposta final aceita pelo Ministério da Saúde no PEC nº 12.052 foi no valor de US\$ 173,52 (cento e setenta e três dólares e cinquenta e dois centavos), conforme Ata n. 134/2016 (doc. 01).

O processo, no entanto, foi sobrestado, em razão do Parecer nº 1433/2016/CONJUR-MS/CGU/AGU, da Consultoria Jurídica do Ministério da Saúde, que questionou a *inexigibilidade de licitação*. O Parecer contrariou o Despacho n. 200/16, da Coordenação-Geral do CGCEAF/DAF do Ministério da Saúde, que defendeu a manutenção do medicamento da seguinte forma (doc. 02):

[...] 4. O art. 25, caput, da Lei n. 8.666/93 autoriza a essa CGEAF fundamentar a INEXIGIBILIDADE demonstrada a inviabilidade da competição. Entretanto, nessa compra esclarecemos as 2 (duas) comprovações, tanto a fundamentação pelo caput do artigo 25 (Inviabilidade de Competição) ou por comprovação de fornecedor exclusivo: (art. 25, I da Lei 8.666/93).

[...]

17. Nesse sentido, a prudência, diligência e responsabilidade indicam como boa a decisão de disponibilizar para o ano de 2017 para os pacientes, crianças de LLA, a mesma molécula BIOLÓGICA KYWOA/MEDAC/BAGO utilizada pelos pacientes em 2013, 2014, 2015 e 2016, vale dizer, que esse medicamento ofertado atenda às necessidades da administração porque garante a continuidade do tratamento com a mesma segurança, eficácia e qualidade, apontado pelo SOBOPE em 80% de cura e regressão do câncer. Fato que inviabiliza a competição na medida em que é impossível que outros fornecedores, seja no Brasil ou no exterior, comprovem o que já comprovou esse fornecedor exclusivo BIOLÓGICA KYWOA/MEDAC/BAGO. Essa mesma apresentação BIOLÓGICA KYWOA/MEDAC/BAGO é registrada nos 9 países indicados pela OMS (Estados Unidos, França, Austrália, Canadá, Espanha, Itália, Portugal, Grécia e Nova Zelândia) reforçando indicativos de segurança para a contratação.

Ignorando esses esclarecimentos e recomendações, a Pasta adquiriu os novos lotes em regime tido por emergencial, com a retomada do Processo Eletrônico de Compra n. 10.194, instaurado há mais de 180 dias.

Grave, no entanto, foi a compra do medicamento de nome comercial **LeugiNase**, produzido pelo Laboratório *Beijing SL Pahramceutical Co. Ltd.*, na China, e distribuído pela empresa *Xetley S.A.* estabelecida no Uruguai (doc. 03). Pela referida droga, o MS pagou a quantia de **US\$ 38,00 (trinta e oito dólares americanos)** o frasco-ampola,



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

resultando na diferença de **US\$ 135,52 (cento e trinta e cinco dólares americanos e cinquenta e dois centavos)** por unidade em relação ao preço da anterior.

Ocorre que, ao optar pela nova droga, com valor absolutamente destoante dos demais praticados no mercado, o MS renunciou àquela usada no país desde o ano de 2013, que acusava índices indubitáveis de sucesso (doc. 03-A). Além disso, o produto anterior, coproduzido por laboratório localizado na Alemanha, **foi inspecionado por agentes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - em 2013**, que a ele conferiu, nesse mesmo ano, o **Certificado de Boas Práticas de Fabricação** (doc. 04).

Na nova aquisição, o gestor público deu preferência à **substância terapêutica de efeitos desconhecidos** interna e externamente ao país, **colocando em xeque a eficácia e segurança do tratamento concedido há anos por meio do SUS**. A alteração de diretrizes terapêuticas da LLA a partir da substituição de medicamento já consagrado por outro desconhecido também não foi precedida dos atos procedimentais previstos para tanto na ANVISA. Quanto à concordância da Agência nesse processo, **AUTORIZOU** a importação *excepcional* do medicamento por ato do seu Diretor-Presidente, embora **SEM “INFORMAÇÕES TÉCNICAS NECESSÁRIAS A EMITIR PARECER CONCLUSIVO SOBRE O MEDICAMENTO”** (doc. 05).

A aquisição do medicamento *LeugiNase* pelo Ministério da Saúde padece de flagrante ilegalidade, pois viola incontestavelmente os *direitos à saúde pública* e a *dignidade da pessoa humana*. Mais do que isso, a compra de produto desconhecido entre a comunidade médica especializada, até mesmo em *standards* de congressos nacionais e internacionais, e destituído de literatura técnico-científica que o referende, coloca em **grave risco** o direito fundamental que se sobrepõe a todos – a VIDA –, violação agravada pela peculiaridade daqueles especialmente atingidos pela ação do agente público, quais sejam, **crianças e adolescentes**.

Diante desse contexto fático e pelas razões jurídicas adiante apresentadas, não há dúvidas de que os requeridos **FLÁVIA REGINA SOUZA SOBRAL, PATRÍCIA FERRARI ANDREOTTI, JARBAS BARBOSA DA SILVA JUNIOR, RENATO ALVES TEIXEIRA LIMA e MARCO ANTÔNIO DE ARAÚJO FIREMAN**, em flagrante dolo e má-fé, agiram de forma ilícita no exercício de suas funções públicas, violando seus deveres funcionais e os princípios que devem pautar a atuação da administração pública. Nesse sentido, a cominação das sanções descritas na Lei nº 8.429/1992 é imperiosa, em razão da **evidente violação à boa-fé objetiva e da comprovada má-fé** dos agentes públicos mencionados.



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

IV. O direito

A *Leucemia Linfóide Aguda* (LLA) é um dos tipos de câncer que surge sobretudo entre crianças e adolescentes. Nas quatro primeiras semanas da terapia de indução, são utilizadas cinco drogas (Prednisona, Vincristina, Asparaginase, Daunoblastina e Methotrexate IT) para combater a doença. Entre elas, a L-Asparaginase é fundamental para a remissão e cura dos pacientes. A obtenção da Remissão Clínica, Citológica e Molecular (RCC) ao final da terapia de indução, está associada a taxas de cura de aproximadamente **90%**. Já a não obtenção da RCC acusa taxas de cura inferiores a **50%**. Nesse sentido, percebe-se que o período de quatro semanas de tratamento poliquimioterápico **com drogas eficazes e seguras**, destinado à completa destruição das células malignas na medula óssea, é decisivo para a cura almejada.

A L-Asparaginase é uma medicação vital para o tratamento da Leucemia Linfóide Aguda desde que seus efeitos sobre neoplasias de origem linfóide foram descritos na década de 1960. Dados indicam que, com o uso do medicamento, **80% a 90%** dos pacientes são curados, o que significa que, na sua falta, cerca de **5.000 (cinco mil)** crianças e adolescentes terão, anualmente, comprometida sua chance de cura. Parece, portanto, incontestável, que, na atualidade, **a L-Asparaginase é droga definitiva para o sucesso do tratamento da LLA**.

Como já referido, até 2012, o Ministério da Saúde adquiria a L-Asparaginase produzida pelo laboratório americano *Merck Sharp & Dohme* (MSD), importada e distribuída no Brasil pela empresa Bagó do Brasil S.A.. Todavia, em dezembro de 2012, o Laboratório interrompeu a fabricação da droga de nome comercial *Elspar*. Em busca de alternativa, a mesma distribuidora noticiou a existência da L-Asparaginase Medac (Aginasa), produzida em conjunto pelos laboratórios Kyowa, do Japão, e MEDAC, da Alemanha. Por isso, em fevereiro de 2013, a Bagó protocolou o pedido de registro dessa droga junto à ANVISA.

Desde então, até dezembro de 2016, ainda no curso do processo de registro, o referido medicamento vinha sendo utilizado no tratamento do câncer no país com o sucesso acima anunciado (doc. 03-A). Ressalte-se que, em fevereiro de 2013, a ANVISA realizou vistoria nas instalações da MEDAC, localizada em Wedel, na Alemanha, tendo-lhe conferido **Certificado de Boas Práticas de Fabricação na área farmacêutica** (doc. 04).

Também em abril de 2013, a **Procuradoria da República em São Paulo** (n. 11/2013) determinou à Agência que procedesse à pronta análise do processo de registro do Aginasa e que emitisse parecer quanto à sua importação (doc. 08). Para tanto, a



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

Procuradora da República Adriana Scordamaglia *considerou*, dentre outros pontos:

[...] que os Hospitais e Centros de Oncologia Pediátrica do país informaram que há desabastecimento e dificuldade na aquisição do medicamento;
[...] que foi realizada reunião na sede desta Procuradoria da República, como representantes do laboratório Bagó para esclarecer a questão;
[...] que as informações prestadas pelo laboratório Bagó noticiando que, em busca de uma alternativa ao Elspar, encontraram o laboratório Medac em meados de 2012 e, em 21 de fevereiro de 2013, protocolaram o pedido da L-asparaginase do laboratório Medac (AGINASA) junto à ANVISA, sob o número ANVISA2013011533PA;
[...] o hiato de aproximadamente 6 meses entre a localização do laboratório Medac (meados de 2012) e o pedido de registro na ANVISA (21 de fevereiro de 2013) decorreu da demora da inspeção da ANVISA na fábrica do referido laboratório para a emissão de relatório da inspeção de boas práticas de fabricação satisfatório, documento que deve anteceder o pedido de registro de medicamento na ANVISA; [...]

Por outro lado, em 06 de dezembro de 2016, após reunião (Ata nº 134/2016) no Ministério da Saúde entre representantes da Coordenação Geral de Análise das Contratações de Insumos Estratégicos para Saúde do Departamento de Logística em Saúde (CGIES/DLOG) do MS, da Coordenação Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (CGCEAF/DAF) do MS, do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF) e da distribuidora Bagó, restou acertada, como feito outras vezes, a compra de 77.220 frascos do *Aginasa*.

Curiosamente, ao contrário do que ficara definido na Ata, o Ministério resolveu adquirir, em regime emergencial, a L-Asparaginase chinesa de nome comercial *LeugiNase*.

A alteração do produto usado no tratamento dos pacientes com LLA despertou especial interesse da comunidade médica nacional. Tão logo iniciadas investigações sobre a eficácia e a segurança do produto, constataram os especialistas que a droga, diferentemente daquelas anteriormente distribuídas pelo MS para a rede pública de saúde, não contava com quaisquer informações híidas nesse sentido.

IV.a) As impurezas do medicamento *LeugiNase*

Na busca de elementos que atestassem a integridade da nova droga, a Doutora



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

Silvia Regina Brandalise, médica e pesquisadora brasileira reconhecida internacionalmente por sua atuação no tratamento e cura do câncer infantil (doc. 08, A), fez graves constatações.

Analisando inicialmente a bula da droga (bula nominada pela empresa de *Clinical Overview of Asparaginase for Injection*), concluiu a especialista que o documento apresenta uma série de irregularidades e graves riscos aos pacientes, pois: **a)** não traz referência bibliográfica, o que é de rigor nesse tipo de documento; **b)** menciona um estudo feito em 815 crianças, embora não indique o local em que realizado e o ano correspondente; **c)** registra o nome de medicamento distribuído no Brasil sem qualquer referência ao real nome do produto – *LeugiNase*; **d)** diversamente de outras 03 bulas de medicamentos analisados a título comparativo (*Elspar*, *Aginasa* e *Peg-L-Asparaginase*), a bula aponta, como possíveis efeitos do seu consumo, tricomoníase e loucura, reações até então nunca observadas pela especialista; **e)** informa que, entre 105 crianças que usaram o medicamento em conjunto com a poliquimioterapia, 31 delas sofreram toxidade grave atribuída à L-Asparaginase, o que motivou a suspensão do seu uso subsequente. Dessas crianças, 8 faleceram. O documento, contudo, não indica a instituição na qual ocorreram tais toxicidades.

Por sua vez, em março de 2017, o Grupo Brasileiro de Leucemia Infantil (GBTLI) solicitou ao Ministério da Saúde que providenciasse a realização de estudos de Biodisponibilidade da *LeugiNase*. Para esse fim, foram entregues aos agentes públicos especificações de três laboratórios especializados e credenciados pela ANVISA (doc. 09). A entidades não foram atendidas tempestiva e preventivamente pelo MS, como requereram, **ignorando a biodisponibilidade do princípio ativo** do produto no que diz respeito à sua porcentagem de atividade. Isso, sem dúvida, expõe os pacientes à não remissão da doença nos alarmantes graus, índices e modalidades de efeitos antes apontados.

Para agravar o quadro, verificou-se que os arts. 171 e 172 da Resolução 28/2007 da Agência China de Vigilância Sanitária (CFDA) classificam os medicamentos naquele país em “H” para *chemical drug*, “Z” para medicamentos tradicionais chineses, “S” para medicamentos biológicos e “J” para medicamentos importados a granel para serem reembalados na China. Com base nesses parâmetros, instituídos pela própria Agência China (CFDA), **a *LeugiNase* não foi classificada no grupo “S”, de biológico, já que foi inserta na letra H” (*chemical drug*), conforme o número de registro constante de documento apresentado pelo fabricante chinês, a saber H-20065348, ou seja, droga química ou, ainda, sintética, e não biológica, como requer o princípio ativo L-Asparaginase** (doc. 10).



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

Nesse sentido, já observara a Coordenação-Geral do CGEAF/DAFG no Despacho n. 200/16 (doc. 02) que o novo medicamento era “*uma novidade para o mercado mundial, eis que da classe SINTÉTICA e sem registro nos 9 países indicados pela OMS (Estados Unidos, França, Austrália, Canadá, Espanha, Itália, Portugal, Grécia e Nova Zelândia), portanto, sequer podem comprovar a eficácia exigida pela ANVISA [...]*”.

Foi nesse contexto que a perseguição contínua por informações sobre o produto na literatura técnico-científico produzida dos últimos 10 anos – **Banco de dados da PUBMED, LILACS, SCIELO, MEDLINE, COCHRANE e IBECS** – demonstrou que: **não existe qualquer trabalho clínico em humanos**; embora **registrado na China, o LeugiNase não detém licença naquele país para a comercialização**; a **L-Asparaginase consumida pelos chineses tem origem japonesa**, conforme comprova publicação do Grupo Chines de Tratamento da LLA da Criança CCLG-ALL 08, publicada no *Chin. J. Contemp. Pedriatri.* 2013, 15(9): 737-742.

Ainda, dos contatos mantidos com o *St Jude Hospital*, instituição hospitalar estadunidense, referência mundial no tratamento de Leucemia, verificou-se que, contrariamente ao que declarado pela Xetley S/A e pelo Ministério da Saúde, **dos 5 países que supostamente adotam a LeugiNase – China, Honduras, Índia, Peru e Uruguai – somente Honduras a utiliza, excluindo-se inclusive a China, seu país produtor** (doc. 13).

Importante registrar que o Uruguai, país de origem do Laboratório *Xetley* e que também faz parte do IC-BFM (desde o início da década de 80, o Serviço de Hematologia do Instituto Nacional do Câncer utiliza o protocolo do Grupo Europeu Berlim-Frankfurt-Münster para o tratamento da LLA), não faz uso do LeugiNase, **havendo informações de que a droga fornecida pela empresa uruguaia só será utilizada naquele país após a comprovação de sua eficácia, o que não ocorreu até o momento** (doc. 14).

Ator relevante para o questionamento da eficácia e segurança da droga chinesa, o Centro Infantil Boldrini – entidade sem fins lucrativos que, desde 1978, se dedica ao diagnóstico e tratamento de crianças e jovens com câncer – solicitou ao Laboratório Nacional de Biociências (LNBio) que submetesse, tanto o medicamento antes comprado quanto o último adotado, a um teste de “espectrometria de massa”. Com base nos dados obtidos a partir da análise comparativa dos dois, especialistas do Centro Infantil Boldrini concluíram que a substância anteriormente distribuída – a Asparaginase Medac (*Aginasa*) – possui apenas **03 peptídeos de proteínas contaminantes**, enquanto o atual – a *LeugiNase* – possui **398 peptídeos de proteínas contaminantes** (doc. 15). É possível que os *déficits* apresentados se justifiquem em função do preço do medicamento, que foi adquirido por quantia significativamente inferior a outras com o mesmo princípio ativo, o



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

que leva a crer que o produto não apresenta a segurança e a eficácia prometidas.

Submetido o mesmo teste e conclusões ao exame do conceituado laboratório norte-americano *MS Bioworks*, este **confirmou a quantidade de contaminantes**, indicando que, enquanto o **produto chinês contém 60% de L-Asparaginase e 40% de proteínas contaminantes**, o produto **nipo-alemão apresenta 99,5% de L-Asparaginase e apenas 0,5% de contaminantes proteicos**, o que revela o altíssimo grau de impurezas do novo medicamento distribuído pelo SUS (doc. 16)

Quanto ao Laudo de Análise da Fundação Oswaldo Cruz, de n. 1076.IP.1/2017, que examinou a identidade e a atividade do LeugiNase a pedido do Ministério da Saúde, com resultados favoráveis, foi sujeito ao crivo do Instituto de Química da Universidade de Campinas – UNICAMP. Este refutou os resultados positivos apontados pela Fundação, afirmando que (doc. 17):

Com relação ao item IDENTIFICAÇÃO POR SDS-PAGE, a descrição “IDENTIFICAÇÃO” é enganosa, pois a técnica utilizada não permite a identificação das proteínas. Essa análise (SDS-PAGE) não é capaz de afirmar se há a L-asparaginase na amostra.

[...]

Com relação ao item IDENTIFICAÇÃO, o termo “IDENTIFICAÇÃO” é novamente enganoso, pois não se trata de uma análise que permita a identificação das proteínas.

Os resultados dos exames levados a efeito pelo LNBio também foram avaliados pelo Instituto de Química da UNICAMP, o qual concluiu que:

a amostra AGINASA é composta pela proteína L-asparaginase 2 e nenhuma outra proteína pode ser confiavelmente confirmada em sua composição”, enquanto que “as amostras LeugiNase1 e LeugiNase2 é composta pela proteína Lasparaginase 2 além de pelo menos 28 outras proteínas de E. Coli”. O especialista ainda afirmou que nas amostras da LeugiNase há “evidências convincentes da presença de pelo menos 28 outras proteínas além da L-asparaginase 2. (doc. 18)

Resistindo à reprovação da comunidade médico-científica, o Ministério da Saúde propôs, via Nota Informativa, que a eficácia do produto fosse detectada por meio de farmacovigilância. Refutando prontamente a essa orientação, os especialistas no tratamento da LLA afirmaram que **tal procedimento não se presta para verificar a sua eficácia**, pois o **monitoramento do efeito anti-leucêmico do tratamento e da remissão da doença não são feitos com base em sintomas ou queixas, senão por meio de exames** – Mielograma e Doença Residual Mínima – **que permitem visualizar as**



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

células leucêmicas e quantificar, através de *primers*, quantidades residuais de deleções gênicas presentes nas células leucêmicas. São exames que devem ser realizados nos **períodos iniciais da terapia**, pois a **ausência de diagnóstico da Remissão Clínica, Citológica e Molecular**, aguardada nas **quatro primeiras semanas do tratamento**, tende a um **prognóstico negativo**, resultando em **taxas de cura inferiores a 50%**.

Em acréscimo a isso, impõe-se destacar notícias publicadas no segundo semestre de 2016 nos sítios virtuais da *RFA (Radio Free Asia)*⁴ da *Science Alert*⁵ – veiculadas no período em que o MS realizava a compra do medicamento chinês LeugiNase - sob os títulos “**Governo: dados chineses de ensaios clínicos 80 por cento fabricados**” e “**80% dos dados em ensaios clínicos chineses foram fabricados**”⁶. Segundo a primeira notícia⁷

Uma pesquisa recente sobre os ensaios clínicos na China revelou práticas fraudulentas em grande escala, de acordo com uma investigação do governo.

O órgão governamental que regula alimentos e drogas na China, realizou, durante 01 ano, uma revisão sobre ensaios clínicos do país, concluindo que mais de 80% dos dados clínicos são "fabricados", informou a mídia estatal.

O escândalo é resultado da "violação dos deveres por parte dos departamentos de supervisão e da negligência de empresas farmacêuticas, agentes intermediários e pessoal médico", informou a Administração Estatal de Alimentos e Drogas (SFDA) em seu relatório.

A revisão analisou os dados de 1.622 programas de ensaios clínicos de novos medicamentos que aguardam a aprovação do Regulador para a sua produção em massa, de acordo com o jornal Economic Information Daily.

Mais de 80 por cento das solicitações para produção em massa de novos medicamentos foram canceladas à luz dessas descobertas. Os funcionários advertiram que poderiam ainda surgir novas provas de negligência.

De acordo com o relatório do SFDA, grande parte dos dados coletados durante os ensaios clínicos estava incompleto, não atendia aos requisitos de análise ou não podiam ser rastreados, citou uma fonte da agência para o jornal.

⁴<http://www.rfa.org/english/news/china/clinical-fakes-09272016141438.html>

⁵<https://www.sciencealert.com/80-of-the-data-in-chinese-clinical-trial-is-fabricated>

⁶Livre tradução do inglês de nossa autoria.

⁷Livre tradução do inglês de nossa autoria.



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

Essa mesma fonte disse que algumas empresas são suspeitas de esconder ou eliminar deliberadamente registros de efeitos adversos e adulteração de dados que não atendem às expectativas.

No entanto, o escândalo não surpreendeu os insiders da indústria.

"A fabricação de dados clínicos era um segredo público antes da inspeção", afirmou o jornal, citando um chefe de hospital.

Ele disse que a indústria de medicamentos genéricos da China está afetada por problemas de qualidade, daí a necessidade de manipulação de dados de ensaios clínicos para atender aos padrões exigidos.

Muitos fármacos "novos" são simplesmente combinações de medicamentos existentes, enquanto os resultados dos ensaios clínicos são escritos de antemão, com dados manipulados para se adequarem a ele, segundo o relatório.

O chefe do hospital destacou que existem agências de fiscalização de terceiros, que são conhecidas como organizações de pesquisa contratadas, que, segundo ele, se tornaram "cúmplices na fabricação de dados devido à competição e à motivação econômica".

O profissional de saúde Luo Liang disse à RFA que a indústria farmacêutica doméstica luta para lucrar, a despeito das condições atuais.

"O mercado doméstico de produtos farmacêuticos ocidentais na China está restrito a produtos genéricos muito simples que existem há bastante tempo ... ou gira em torno da fabricação farmacêutica de joint-venture com empresas estrangeiras", disse Luo.

"Ou é assim ou as fábricas farmacêuticas chinesas adquirem a fórmula para certos medicamentos cujas patentes expiram", disse ele. "Não há novas drogas em desenvolvimento da mesma forma que existem no exterior".

Um médico de sobrenome Zhang, em um hospital na cidade de Xian, no norte, disse que o problema não está relacionado à insuficiência de regulamentos que regem os dados dos ensaios clínicos, mas ao fracasso para implementá-los.

"Existem padrões nacionais para ensaios clínicos no desenvolvimento de produtos farmacêuticos ocidentais", disse ele. "Os ensaios clínicos devem ser realizados em três fases e devem ser avaliados pelo menos por segurança", disse Zhang. "Mas eu não sei o que aconteceu aqui".



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

Os problemas de segurança pública na China não se limitam à indústria farmacêutica e é improvável que o índice de 80 por cento surpreenda muitos em um país em que os cidadãos se envolvem rotineiramente na compra em massa de produtos fabricados no exterior [...].

O ativista de direitos fundamentais de Guangdong, Mai Ke, disse que existe uma cultura de falsificação que abrange todos os produtos fabricados no país.

"Não são apenas os remédios", disse Mai. "Na China, tudo é falso, e se há lucro nos produtos farmacêuticos, então alguém vai fraudá-los também".

Ele disse que o problema também se estende aos medicamentos chineses tradicionais, que são amplamente utilizados em conjunto com produtos farmacêuticos ocidentais em todo o sistema de saúde.

"É mais difícil regular as falsificações dos medicamentos tradicionais do que os produtos farmacêuticos ocidentais, que têm diretrizes de fabricação estritas", disse ele.

Segundo Luo, a ética também é um campo subdesenvolvido na China, levando a uma cultura acadêmica que aceita manipulação de dados.

"Eu não acho que o índice de 80 por cento seja exagerado", disse Luo. "Se você compara produtos farmacêuticos ocidentais fabricados no exterior com os fabricados na China, há uma enorme diferença nos ingredientes, a qualidade das drogas produzidas na China é aterrorizante.

A segunda notícia ratifica a anterior.

Ou seja, de acordo com a investigação realizada pelo próprio governo chinês, a fabricação de medicamentos farmacêuticos no seu país não atende aos controles de segurança e qualidade amplamente observados em outros países. Seus nacionais não obedecem nem mesmo aos protocolos experimentais chineses. Mais do que isso, tal produção está predominantemente comprometida por **FRAUDES em índice ALARMANTE – 80 %** –, que **forjam ensaios clínicos** para atender interesses escusos do mercado.



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

Parecer Técnico elaborado por pesquisadores do Centro Infantil Boldrini (doc. x), a partir de comparações entre resultados de testes de antibiograma pelo método de disco-difusão dos medicamentos *LeugiNase* e *Aginasa*. Estes testes são utilizados para determinar a sensibilidade bacteriana *in vitro* a agentes antimicrobianos, tais como antibióticos. Os pesquisadores concluíram que a atividade biológica espúria do *LeugiNase*, **não reportada pelo fabricante**, é potencialmente nociva aos pacientes.



Anexo I. Resultado do Antibiograma

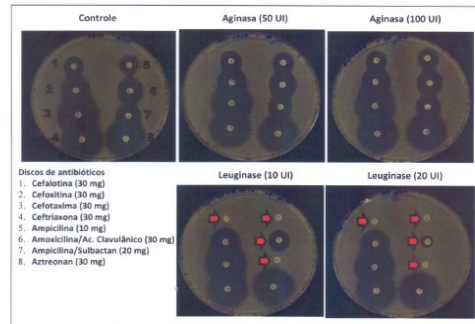


Figura 1. Placas de petri inoculadas com *E. coli* na presença de disco de antibiótico com e sem asparaginase. Os discos de antibióticos foram adquiridos da empresa CECOM. Foram testadas duas asparaginases, a Leuginase (lote 2016100101) e a Aginasa (lote G140371A). No Controle, os discos foram utilizados sem a adição de asparaginase. A mesma ordem dos discos de antibióticos indicada no painel Controle foi adotada nos demais painéis. As setas vermelhas indicam ausência ou redução dos halos de inibição do crescimento bacteriano.

Unil. Publ. Municipal Lei nº 492/87
Unil. Publ. Estadual Dec. nº 22.038
Unil. Publ. Federal Dec. nº 88.747
Registro no CNIS nº 23.002.000.991/94-0
Instit. Estadual - Saúde
CNPJ: 30.048.887/0001-27

Rua Dr. Gabriel Porto, 1270 - Cid. Universitária - Campinas SP
Cep: 13083-210 | Tel.: (55 19) 3787-5000
www.boldrini.org.br



4. Resultados

Como esperado, os discos Controle resultaram na formação de halos, indicando que os antibióticos presentes nos discos se difundiram e impediram o crescimento bacteriano ao redor dos mesmos.

Os discos de antibióticos impregnados com Aginasa resultaram na formação de halos compatíveis com aqueles observados no Controle, mesmo quando a Aginasa foi utilizada na dose de 100 UI por disco.

No caso da Leuginase, mesmo na menor dose utilizada (10 UI), nota-se claramente que não houve formação de halo ao redor dos discos com cefalotina, ampicilina e ampicilina/sulbactam. Além disso, houve redução visível do halo referente à amoxicilina/ácido clavulânico, efeito este que é ainda mais acentuado quando o disco foi impregnado com 20 UI de Leuginase. Considerando que a bactéria era sensível a todos os antibióticos, a não formação do halo indica que a Leuginase causou dano ao antibiótico.

5. Conclusão

Tal teste permite chegar às seguintes conclusões:

1. Ao menos uma das proteínas espúrias encontradas na Leuginase tem atividade biológica.
2. A Leuginase inibiu a atividade *in vitro* da cefalotina, ampicilina, ampicilina/sulbactam e amoxicilina/ácido clavulânico.
3. A atividade biológica espúria foi verificada em quantidades mínimas de leuginase, isto é, 10 UI. Pacientes com leucemia recebem doses de 5.000 a 10.000 UI/m². Obviamente, o efeito clínico da Leuginase sobre os antibióticos somente poderá ser determinado por estudos clínicos e de biodisponibilidade dos antibióticos na presença da Leuginase.
4. A Leuginase apresenta ao menos duas atividades biológicas, aquela esperada de degradação da asparagina (que não foi objeto deste teste) e uma atividade simultânea anti-antibiótica, não descrita na bula.

Outrossim, esclarecemos que há outros antibióticos, que não foram testados e que podem também ser afetados pela Leuginase. Ademais, seria oportuno testar qual é a dose mínima de Leuginase capaz de inibir a atividade de cada um dos antibióticos.

A atividade biológica espúria da Leuginase é potencialmente nociva aos pacientes, uma vez que pode comprometer a antibioticoterapia, que é frequentemente necessária em pacientes com Leucemia, os quais são imunossuprimidos em decorrência da quimioterapia.

Conclusão final: os resultados evidenciam uma atividade biológica *in vitro* da Leuginase, não reportada pelo fabricante, que potencialmente pode comprometer a antibioticoterapia nos pacientes com leucemia.

Campinas, 06 de junho de 2017.

José André Yunes
Pesquisador Sênior e Coordenador
do Laboratório de Biologia Molecular
Centro Infantil Boldrini

Pedro Otávio de Campos Lima
Pesquisador Sênior e Coordenador
do Laboratório de Imunoengenharia
Centro Infantil Boldrini

Unil. Publ. Municipal Lei nº 492/87
Unil. Publ. Estadual Dec. nº 22.038
Unil. Publ. Federal Dec. nº 88.747
Registro no CNIS nº 23.002.000.991/94-0
Instit. Estadual - Saúde
CNPJ: 30.048.887/0001-27

Rua Dr. Gabriel Porto, 1270 - Cid. Universitária - Campinas SP
Cep: 13083-210 | Tel.: (55 19) 3787-5000
www.boldrini.org.br

Unil. Publ. Municipal Lei nº 492/87
Unil. Publ. Estadual Dec. nº 22.038
Unil. Publ. Federal Dec. nº 88.747
Registro no CNIS nº 23.002.000.991/94-0
Instit. Estadual - Saúde
CNPJ: 30.048.887/0001-27

Rua Dr. Gabriel Porto, 1270 - Cid. Universitária - Campinas SP
Cep: 13083-210 | Tel.: (55 19) 3787-5000
www.boldrini.org.br



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

Parece incontestável que essas **GRAVES denúncias**, aliadas às pesquisas que concluem pela não integridade do medicamento chinês, põem por terra a credibilidade que se espera do produto, à luz da legislação vigente. Não obstante, o medicamento foi livremente ministrado na população brasileira, sobretudo crianças e adolescentes acometidas por Leucemia, por meio do Sistema Único de Saúde.

Não se estranha, portanto, o teor da Notícia de Fato nº 1.22.002.000339/2017-20, em trâmite na Procuradoria da República no Município de Uberada/MG, na qual o solicitante requer a intervenção do MPF para obter a documentação necessária para a importação do medicamento *ONCASPAR* (pegasparaginase) ou outro similar, necessários ao tratamento do seu filho, menor impúbere e portador de leucemia linfoblástica aguda. Segundo o relatório médico elaborado pela titular da Diretoria Clínica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e profissional que assiste a criança (doc. 30):

“O paciente Jorge Luiz da Costa está em tratamento de Leucemia Linfoblástica Aguda neste Hospital de Clínicas. Iniciou uso de Asparaginase sem intercorrências. Entretanto, a medicação foi substituída por Leuginase®, importada da China, pelo Ministério da Saúde. Conforme divulgado na mídia, a medicação chinesa apresenta grandes efeitos colaterais. Na primeira infusão de Leuginase®, que o paciente recebeu, em 20 minutos iniciaram-se sintomas de rubor, edema facial e de orelhas, vômitos, dispneia e broncoespasmo. A medicação foi suspensa sob risco de choque anafilático. Sendo assim, a criança não mais poderá utilizar a Leuginase®, solicito a medicação em Oncaspar (3.750 UI/5ml), conforme receituário anexo.”

Sem dúvida, as denúncias também permitem compreender o porquê da não apresentação, de parte do Ministério da Saúde, **de literaturas científicas indexadas** que atestem o desenvolvimento de **estudos** sobre as potencialidades do medicamento LeugiNase para fins de **comprovação (evidência) científica da sua eficácia e segurança**.

Desnadam-se, igualmente, as razões para as **inconsistências da bula** do LeugiNase, os **altos índices de impurezas** detectadas no medicamento, a **ausência da farmacopeia chinesa** no rol daquelas admitidas no Brasil, o desinteresse da distribuidora Xetley em postular o **registro** da droga no país – em que pese o seu imbatível preço, que exclui qualquer possibilidade de concorrência com avalizadas empresas farmacêuticas –, e, inclusive, **a não utilização do LeugiNase no próprio país** em que produzido, a China.

As ilegalidades citadas DESAUTORIZAVAM a compra e a distribuição dessa



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

droga em detrimento de outras que têm sua **eficácia e segurança** comprovadas, bem como **DESAUTORIZAM** a manutenção do LeugiNase para consumo na rede pública de saúde brasileira, tendo em vista o **princípio da precaução** que se impõe no contexto probatório em favor do **direito fundamental à vida**.

Não bastasse esse absoluto quadro de sérias incertezas em torno da higidez do medicamento impugnado e das ilegalidades que permeiam o seu processo de compra até a autorização para importação e uso, diligências promovidas pela Polícia Federal de campinas/SP em Inquérito de n. 34562-5920174013400, hoje em curso na Procuradoria da República no Distrito Federal, destinado a apurar fraude na aquisição do remédio chinês, suscitaram várias dúvidas sobre as atividades e, mesmo, da existência da empresa distribuidora.

Registre-se que, por todas tais circunstâncias e a insegurança que disso decorre em desfavor da saúde e da vida, foi proposta ação judicial por este MPF, autuada sob o nº 1007458-75.2017.4.01.3400 e distribuída à 21ª Vara Federal Cível da Seção Judiciária do Distrito Federal. Em liminar, o Magistrado Federal competente determinou (doc. 39) que: i) a UNIÃO se abstenha de adquirir e distribuir, em toda a rede nacional do SUS, novos lotes do medicamento chinês LEUGINASE destinado ao tratamento da LEUCEMIA; ii) que a UNIÃO promova, imediatamente, procedimento administrativo emergencial (a ser concluído no prazo máximo de 45 dias, contados da intimação) visando a substituição daquele fármaco chinês por outro que, possuindo o princípio ativo L-Asparaginase, ostente evidência científica sobre sua eficácia e segurança, segundo as regras da literatura técnico-científica indexada; iii) que a UNIÃO, tão logo conclua tal procedimento, recolha e armazene todos os lotes do LEUGINASE ainda não utilizados; iv) que a UNIÃO, através da rede do SUS, adote medidas cabíveis visando manter, até o julgamento final do feito, cadastro centralizado e o monitoramento periódico de todos os pacientes que receberam (ou receberão) tratamento via o uso do LEUGINASE.

IV.b) A falta de evidência científica sobre a eficácia e segurança do medicamento LeugiNase

A busca de informações na *literatura técnico-científico indexada em base de dados* não identificou um único trabalho clínico com o produto *LeugiNase*. Foram localizadas 85 publicações de pesquisadores chineses sobre o uso da Asparaginase em pacientes com leucemia e linfomas, sendo 10 delas feitas a partir de estudos *in vitro* e de farmacocinética. Porém, nenhum dos trabalhos se refere ao *LeugiNase*, o que reforça o



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

fato de que o medicamento nunca foi testado em humanos, requisito obrigatório em pesquisas e estudos clínicos.

Diante da mobilização da classe médica em torno da compra de medicamento cujos êxitos são desconhecidos, representantes da SOPOBE (Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica), da ABHH (Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular) e da SOBRAFO (Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia) foram convidados a comparecer à reunião com membros do Ministério da Saúde e da ANVISA para esclarecimentos. Questionados sobre a eficácia e a segurança do *LeugiNase*, os agentes públicos não forneceram qualquer dado nesse sentido, restringindo-se a afirmar que tal comprovação não seria necessária **por não constituir uma exigência legal em compras emergenciais.** Mais tarde, a médica Maria Inez Gadelha, assessora especial da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde (SAS-MS), enviou arquivos às entidades presentes à reunião, os quais teriam sido apresentados pela distribuidora *Xetley*, que, além de não dizer respeito a estudos de comprovação de segurança e eficácia da *LeugiNase*, demonstraram **que o medicamento não foi testado em humanos de acordo com as normas técnicas nacionais e internacionais eleitas pela comunidade científica, isto é, não possui estudos clínicos válidos para garantir a segurança e a eficácia no tratamento de pessoas.** (doc. 20)

Além de inobservar as regras de vigilância à saúde, o MS também desconsiderou o alerta da ANVISA que, ao apreciar o pedido de importação do produto chinês, consignou que não detinha **“informações técnicas necessárias a emitir parecer conclusivo sobre o medicamento”** (doc. 05).

A fim de justificar a aquisição do *LeugiNase*, o Ministério da Saúde sustentou que o Aginasa (L-Asparaginase Medac) também não possuía registro na ANVISA, uma vez que a Agência indeferiu a solicitação protocolada pelo Laboratório Bagó do Brasil S/A. Também argumentou que não existe literatura-científica indexada e estudos clínicos relativos a essa droga. Logo, concluiu, as substâncias nipo-alemã e chinesa estariam em posição de igualdade.

Tendo em vista essas alegações, deve-se esclarecer que o registro de medicamentos pela ANVISA envolve primariamente a verificação de **eficácia, a segurança e a qualidade** da substância. Tais elementos são atestados pela Agência por meio do registro sanitário. O preço (custo) também é avaliado nesse processo. Ao final, seu valor para comercialização no país é determinado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), a quem cabe estabelecer critérios para a definição e ajuste de preços de medicamentos. Ocorre que, não raro, a fixação de balizas para os



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

preços praticados desestimula as empresas vendedoras a solicitar o registro do produto, que preferem comercializá-lo em regime excepcional, já que, nessa hipótese, não se sujeitam às tabelas de preço impostas aos fármacos registrados. Tal desinteresse, no entanto, **não descarta a prova da EFICÁCIA E DA SEGURANÇA do produto importado em regime excepcional**, que deve se basear em **EVIDÊNCIA CIENTÍFICA**. Tal elemento é EXPRESSAMENTE previsto no ordenamento legal que rege essa matéria.

Com efeito, de acordo com normas que regulam a atuação da Comissão Nacional de Incorporação de Novas tecnologias (CONITEC) no Sistema Único de Saúde, a incorporação de novos medicamentos ao SUS e a alteração de tecnologia ou de protocolos e diretrizes terapêuticas exigem prévias EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS sobre a **eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança** do medicamento que se quer disponibilizar no país, como visto abaixo:

Lei n. 8.080/1990:⁸

Art. 19-Q. A incorporação, a exclusão ou a alteração pelo SUS de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou a alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica, são atribuições do Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. (Incluído pela Lei nº 12.401, de 2011)

[...]

§ 2º. O relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS levará em consideração, necessariamente: (Incluído pela Lei nº 12.401, de 2011)

I – as EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SOBRE A EFICÁCIA, A ACURÁCIA, A EFETIVIDADE E A SEGURANÇA do medicamento, produto ou procedimento objeto do processo, acatadas pelo órgão competente para o registro ou a AUTORIZAÇÃO DE USO; (Incluído pela Lei nº 12.401, de 2011);

Decreto n. 7.646/2011:⁹

⁸ Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências.

⁹Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências.



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

Art. 15. A incorporação, a exclusão e a alteração pelo SUS de tecnologias em saúde e a constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas serão precedidas de processo administrativo.

§ 1º O requerimento de instauração do processo administrativo para a incorporação e a alteração pelo SUS de tecnologias em saúde e a constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas deverá ser protocolado pelo interessado na Secretaria-Executiva da CONITEC, devendo ser acompanhado de:

[...]

III - EVIDÊNCIA CIENTÍFICA que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação;

IV - estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS;

É certo que essas normas regulam o registro de medicamento. Todavia, a sua exegese, em conjunto com a **Resolução n. 08/2014**,¹⁰ revela que, diversamente do que sustenta o MS, EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS também são **imprescindíveis** nos casos de importação em **caráter EXCEPCIONAL**, como explicitamente previsto:

*Art. 3º. São critérios para inclusão de medicamentos na lista de medicamentos liberados para **IMPORTAÇÃO** em **CARÁTER EXCEPCIONAL**:*

[...]

*III - Comprovação de **EFICÁCIA** e **SEGURANÇA** do medicamento por meio de **LITERATURA TÉCNICO-CIENTÍFICA INDEXADA**;*

IV - Comprovação de que o medicamento apresenta registro no país de origem ou no país onde está sendo comercializado, na forma farmacêutica, via de administração, concentração e indicação(ões) terapêutica(s) requerida(s).

Portanto, seja em regime **REGULAR** de importação, seja em regime **EXCEPCIONAL**, todo medicamento destinado a uso hospitalar ou sob prescrição médica cuja importação esteja vinculada a ente da saúde - neste caso o MS - para uso exclusivo, somente deverá ingressar no país mediante comprovação prévia, por meio de EVIDÊNCIA CIENTÍFICA, de sua **eficácia, acurácia, efetividade e segurança**.

¹⁰ Autoriza a importação dos medicamentos constantes na lista de medicamentos liberados em caráter excepcional, destinados unicamente a uso hospitalar ou sob prescrição médica, cuja importação esteja vinculada a uma determinada entidade hospitalar e/ou entidade civil representativa, ligadas à área de saúde, para seu uso exclusivo, não se destinando à revenda ou ao comércio.



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

Disso se conclui que, tanto o Ministério da Saúde quanto a ANVISA agiram ILEGALMENTE quando promoveram/permitiram a importação de medicamento para uso na rede pública de saúde sem atendimento aos critérios normativos.

Não se ignora que as drogas nipo-alemã e chinesa não possuíam ou possuem registro na ANVISA. Porém, já existia, antes da distribuição da L-Asparaginase Medac (Aginasa), vasta literatura técnico-científica indexada e estudos clínicos sobre ela, distintamente do produto chinês. As provas **infirmam** as alegações opostas pelo MS, como pode ser visto nos inúmeros artigos anexos (doc. 21), todas evidências científicas convertidas em publicações em FONTES INDEXADAS, como requer a ANVISA, que atestam a ampla penetração e uso do medicamento em diferentes países e os êxitos logrados – **Asparaginase Therapy in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: A Focus on the Mode of Drug Resistance** (*Pediatrics and Neonatology* ((2015) 56.287-293), **Changes in coagulation and fibrinolysis in childhood ALL: a two-step dose reduction of one E. coli asparaginase preparation** (*British Journal of Haematology* 1996. 95.123-126); **Comparison of intramuscular therapy with Erwinia asparaginase and asparaginase Medac: pharmacokinetics pharmacodynamics, formation of antibodies and influence on the coagulation system** (*British Journal of Haematology* 2001, 115. 983-990); **Dose reduction of asparaginase under pharmacokinetic and pharmacodynamic control during induction therapy in children with acute lymphoblastic leukaemia** (*British Journal of Haematology* 1997, 96, 675-681); **Effect of glucocorticoids, E. coli-and Erwinia L-asparaginase on hemostatic proteins in children with acute lymphoblastic leukemia** (*Klin. Pädiatr.* 211 (1999) 205-210); **Effects of dose-Reduced Medac L-Asparaginase on Coagulation in Trial ALL-BFM 2000** (*Klin. Pädiatr* 2003; 331-326); **Influence of Two Different Escheriochia Coli Asparaginase Preparations on Fibrinolytic Proteins in Childhood All** (*Haematologica* 1996; 81:127-131); **L-asparaginase depletion and L-asparaginase activity in children with acute lymphoblastic leukemia receiving i.m. or i.v. Erwinia C. Or E. coli L-asparaginase as first exposure** (*Annals of Oncology* 11: 189-193.2000); **Monitoring of Asparaginase Activity and Asparaginase Levels in Children on Different Asparaginase Preparations** (*European Journal of Cancer* Vol. 32A, N. 9, pp. 1544-1550, 1996); **Pharmacokinetics, pharmacodynamics, efficacy and safety of a new recombinant asparaginase preparation in children with previously untreated acute lymphoblastic leukemia: a randomized phase 2 clinical trial** (*Bood*, 15 December 2008. Volume 112. Number 130); **Population Pharmacokinetics of Native Escherichia Coli Asparaginase** (*Pediatric Hematology and Oncology*, 29:154-165, 2012); **Prognostic significance of the inicial cerebro-spinal fluid (CSF) involvement of children with acute lymphoblastic leukaemia (ALL) treated without craniel irradiation: Results of European organization for Research and Treatment of cancer (EORTC) Children**



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

Leukemia Group Study 58881 (European Journal of Cancer (2001) 239-247); The cross-reactivity of anti-asparaginase antibodies against different L-asparaginase preparations (Clin Exp Med (2009) 9: 113-116).

É importante destacar que as **fontes indexadoras** possuem **critérios rigorosos** para a seleção dos estudos que publicam. Justamente por isso conferem **confiabilidade** aos dados trazidos à comunidade da área da saúde por meio dos trabalhos técnico-científicos que avalizam. Desse modo, ainda que o processo de registro de dado medicamento não tenha sido protocolado ou finalizado na ANVISA, a ausência prévia do requisito *evidência científica* desautoriza a sua distribuição ainda que em condições de excepcionalidade, visto que, registrado ou não, os direitos à **vida** e à **saúde** dos pacientes dela destinatários devem ser resguardados mediante a atenção a tais requisitos.

Segundo informações da ANVISA, após anos de tramitação a empresa distribuidora pediu o cancelamento do **processo de registro** do Aginasa. No entanto, diversamente da informação dada pelo MS, isso só veio a ocorrer no mês de **abril do corrente ano**, após a compra do produto chinês. Já quanto a este, **NÃO** houve, **EM QUALQUER MOMENTO**, pedido algum de **registro** junto à ANVISA, a despeito do negócio promissor feito com o MS (doc. 22).

Assim, na falta de evidência científica válida sobre as aptidões do produto chinês, a peculiaridade da controvérsia ora exposta deixa de residir na inexistência de registro sanitário, considerando que, além do pedido de registro então em processamento na ANVISA e da sua utilização pretérita com êxito inquestionável na cura do câncer na rede pública de saúde brasileira (doc. 03-A), a L-Asparaginase Medac (Aginasa) conta com numerosos estudos clínicos indexados que atestam a sua **integridade**. Repise-se: mesmo as situações extraordinárias que demandam a ação imediata do gestor público requerem a devida comprovação da eficácia e segurança do medicamento em conformidade com a legislação incidente. Tanto mais neste caso em concreto, na qual há oferta de várias drogas no mercado internacional – Elspar, Leunase, Kidrolase, Crasnitin, Oncospar... (doc. 23) -, todas vocacionadas ao tratamento da LLA e embasadas em fortes estudos clínicos que referendam a sua integridade.

A propósito disso, deve-se consignar que, conforme noticiou a ANVISA recentemente, a **LLA conta hoje com uma nova opção de tratamento, em virtude de recente registro, na Agência, de novo medicamento, o ONCASPAR**, produto biológico novo que, segundo a Agência, atende à RDC n. 55, de 16 de dezembro de 2010. (doc. 26)

Quanto ao *LeugiNase*, não há provas bastantes que façam frente ou que



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

concorram em igualdade de condições com os medicamentos antes indicados, fartamente referidos na literatura especializada. Além disso, como ressaltado no Despacho n. 201/2016 (doc. 11), que se opôs ao encerramento do PEC n. 12.052 (doc. 12), a compra da droga levou à alteração de protocolo terapêutico eficaz até então adotado e guiou-se por **PREÇOS MAIS BARATOS** oferecidos por fabricante sem histórico de fornecimento no país. Com isso, transgrediu-se dispositivo estabelecido no Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011:

Art. 15. A incorporação, a exclusão e a alteração pelo SUS de tecnologias em saúde e a constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas serão precedidas de processo administrativo.

§ 1o O requerimento de instauração do processo administrativo para a incorporação e a alteração pelo SUS de tecnologias em saúde e a constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas deverá ser protocolado pelo interessado na Secretaria-Executiva da CONITEC, devendo ser acompanhado de:

[...]

III - evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação;”

Com efeito, a conduta dos gestores leva a concluir que a compra do produtor asiático foi basicamente motivada simplesmente pela **ECONOMICIDADE à revelia das conquistas** alcançadas por meio das drogas anteriormente utilizadas para combater a leucemia por meio de tratamento oferecido pelo SUS.

IV.c) O caráter *experimental* da droga chinesa

O contexto probatório acima descrito acusa o caráter **EXPERIMENTAL** da substância chinesa.

O Supremo Tribunal Federal, mediante decisão unânime do Plenário na Suspensão de Tutela Antecipada (STA) 175, julgada em março de 2010, fixou parâmetros para a concessão de medicamentos pela via judicial na condição de direito subjetivo do cidadão, tendo se debruçado sobre as particularidades dos **fármacos experimentais**. Distinguindo medicamentos **experimentais** de **medicamentos sem registro (novos)**, destacou no julgamento que, na primeira hipótese – **experimentais** –, por se tratarem de **substâncias ainda não aprovadas quanto a sua segurança e eficácia**, e por isso, não liberadas para comercialização, não obrigam o Estado (e também às seguradoras de saúde privadas) a fornecê-los, inclusive pelo **risco potencial à saúde do próprio requerente**,



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

titular dos direitos fundamentais à saúde e à vida. Já no caso dos medicamentos “novos” – **sem registro e ainda não incorporados ao SUS** –, desde que comprovadas a eficácia e segurança, o deferimento da concessão pela via judicial pode ser admitido em casos excepcionais, porquanto já aprovados no âmbito dos protocolos científicos (superada a fase experimental) e aptos a serem comercializados.

Mencionou-se que, nas hipóteses de postulação judicial de direitos perante os entes públicos, é necessário verificar se a denegação decorreu da ausência de “*evidências científicas suficientes para autorizar a inclusão do medicamento no SUS,*” uma vez que todo tratamento em desconformidade com os protocolos de evidências já firmados “*deve ser visto com cautela, pois tende a contrariar um consenso científico vigente*”. Nas situações de inexistência de tratamento na rede pública, ponderou o Ministro Gilmar Mendes que:

Nesses casos, é preciso diferenciar os tratamentos puramente experimentais dos novos tratamentos ainda não testados pelo Sistema de Saúde brasileiro.

Os tratamentos experimentais (sem comprovação científica de sua eficácia) são realizados por laboratórios ou centros médicos de ponta, consubstanciando-se em pesquisas clínicas. A participação nesses tratamentos rege-se pelas normas que regulam a pesquisa médica e, portanto, o Estado não pode ser condenado a fornecê-los.

Como esclarecido, na Audiência Pública da Saúde, pelo Médico Paulo Hoff, Diretor Clínico do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, essas drogas não podem ser compradas em nenhum país, porque nunca foram aprovadas ou avaliadas, e o acesso a elas deve ser disponibilizado apenas no âmbito de estudos clínicos ou programas de acesso expandido, não sendo possível obrigar o SUS a custeá-las.

Na mesma linha, no recente julgamento do Recurso Extraordinário 657.718/MG – ainda não concluído –, que trata do dever do Estado de fornecer medicamento não registrado pela ANVISA, o Ministro Luís Roberto Barroso registrou em seu voto que:

*Decisões judiciais que determinam o fornecimento de fármacos sem o devido registro sanitário, **ESPECIALMENTE QUANDO ESTES NÃO FORAM SUBMETIDOS AOS TESTES E CRITÉRIOS TÉCNICOS MÍNIMOS EXIGIDOS (COMO É CASO DE MEDICAMENTOS EXPERIMENTAIS)**, REPRESENTAM GRAVE RISCO PARA A SAÚDE PÚBLICA. Em tema de tamanha relevância, que envolve pessoas muitas vezes fragilizadas pela doença e com grande ansia para obter tratamento e cura, não há espaço para especulações. Diante da ausência de informações e conhecimentos científicos acerca de eventuais efeitos adversos de uma substância e da inexistência de atestação da segurança e eficácia de um*



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

fármaco pela ANVISA, a solução nunca deverá ser a liberação para consumo. [...]

Primeiramente, devem-se diferenciar os casos que se referem a medicamentos meramente experimentais dos casos que tratam de medicamentos que já concluíram todas as etapas de testes, mas que ainda se encontram sem registro na agência reguladora. Quando a demanda se relacionar a medicamentos experimentais, isto é, ainda em fase de pesquisas e, logo, sem informações científicas que permitam atestar sua eficácia e segurança, não há nenhuma hipótese em que o Poder Judiciário possa obrigar o Estado a fornecê-los. Nesse caso, a administração da substância representa riscos graves, diretos e imediatos à saúde dos pacientes. Não apenas porque, ao final dos testes, pode-se concluir que a substância é tóxica e produz graves efeitos colaterais, mas também porque se pode verificar que o tratamento com o fármaco é ineficaz, o que pode representar a piora do quadro do paciente e possivelmente a diminuição das possibilidades de cura e melhoria da doença.

Tal proibição, é claro, não interfere com as hipóteses de dispensa de registro ou de fornecimento de fármacos não registrados que tenham previsão na legislação nacional e sejam regulamentadas, autorizadas e controladas pela ANVISA.

Veja-se que, se o medicamento se presta para fins exclusivamente *experimentais*, tampouco se faz necessário o seu registro, como ressaltado no art. 24 da Lei Federal n. 6.360/76: *estão isentos de registro os medicamentos novos, destinados exclusivamente a uso experimental, sob controle médico, podendo, inclusive, ser importados mediante expressa autorização do Ministério da Saúde.*

Entretanto, essa investigação, quando feita em humanos, deve estar atrelada a uma **pesquisa clínica** experimental e pautada, entre outros elementos, pelo **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO PARTICIPANTE (VOLUNTÁRIO)**, a **PRIVACIDADE DAS INFORMAÇÕES DO PARTICIPANTE** e a **APROVAÇÃO PELOS PARES E COMUNIDADE**, além da confecção de **PROTÓCOLOS DE ESTUDO CONTROLADOS**, como previsto na Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, de outubro/2005 e do Conselho Federal de Medicina.¹¹

Os princípios bioéticos que pautam a PESQUISA CLÍNICA visam a assegurar o respeito à **AUTONOMIA E À DIGNIDADE** dos voluntários, atentos, para isso: a **NÃO MALEFICÊNCIA**: refere-se à garantia de prevenção contra danos previsíveis aos voluntários de pesquisa; implica o compromisso do pesquisador em não infligir danos

¹¹http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2014/2113_2014.pdf.



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

desnecessários, reduzir os efeitos adversos ou indesejáveis e minimizar o sofrimento que possa ser produzido pelas ações diagnósticas e terapêuticas no ser humano; à **BENEFICÊNCIA**: a pesquisa, além de contribuir para o bem-estar, deve contemplar todas as formas de ação que tenham o propósito de beneficiar os destinatários. Deve-se ponderar riscos e benefícios, buscando maximizar os benefícios e minimizar os danos e riscos. Neste caso, o bem do participante da pesquisa é prioritário em relação aos demais interesses da sociedade e da ciência; a **JUSTIÇA**: a pesquisa deve ser conduzida de forma equitativa, com o objetivo de alcançar o máximo benefício para o maior número possível de pessoas, sem, contudo, deixar ninguém em desvantagem. O princípio de justiça pressupõe tratamento igual entre as pessoas, independentemente do país que sedia a pesquisa. Os benefícios futuros também devem ser distribuídos equitativamente, vendendo-se a sua restrição a apenas a uma parte da população; e à **AUTONOMIA**: está relacionada com o consentimento voluntário, ou seja, com o direito do indivíduo de deliberar sobre suas escolhas pessoais e ter sua capacidade de decisão respeitada.¹²

Segundo definição da ANVISA,¹³ a pesquisa clínica consiste em “investigação em seres humanos, objetivando descobrir ou verificar os efeitos farmacodinâmicos, farmacológicos, clínicos e/ou outros efeitos de produto(s) e/ou identificar reações adversas ao produto(s) em investigação, com o objetivo de averiguar sua segurança e/ou eficácia”. Essa pesquisa trata-se, por conseguinte, de apuração clínica que busca certificar a **segurança** e a **eficácia** de um novo medicamento previamente à sua aprovação e autorização para consumo/comercialização.

A partir dos propósitos referidos, toda pesquisa clínica tem, como regra, de observar **quatro fases** realizadas com seres humanos, iniciando-se somente **após** a aprovação do medicamento (experimental) em testes pré-clínicos realizados com **animais**. Com efeito, **“aspectos de segurança são avaliados em animais de experimentação antes da aplicação dessa droga em seres humanos**. Quando essa medicação está pronta para ser testada no ser humano, as fases de investigação clínica iniciam-se e seguem uma após a outra, até que o maior volume possível de informações sobre o medicamento seja obtido”.¹⁴

Em que pese a existência de pré-requisitos procedimentais que, condicionam o uso de um medicamento entre humanos, as informações existentes indicam que o *LeugiNase* foi testado em **animais** (doc. 27), o que corresponderia à fase de testes **pré-clínicos**. Quanto às fases de testes em **humanos**, **não foram apresentados elementos que confirmem a sua realização com base nos procedimentos técnico-científicos reconhecidos**

¹² *Pesquisa Clínica*. Conselho Regional de Farmácia. Setembro de 2015, p. 25-26.

¹³ <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/def.htm> (Acesso em 28/06/2017 às 14h)

¹⁴ <http://www.fcm.unicamp.br/fcm/cpc-centro-de-pesquisa-clinica/pesquisa-clinica/quais-sao-fases-da-pesquisa-clinica> (Acesso em 29/06/2017 às 09h51min)



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

no país e no exterior.

Logo, não poderia a Administração Pública permitir que pacientes brasileiros que se valem do SUS sirvam para verdadeira **PESQUISA DE CAMPO NÃO-AUTORIZADA**, a fim de que venham a **VALIDAR** etapas de pesquisa de medicamento que ainda não conta com dados sobre seu êxito e segurança. Tal caráter experimental desavisado é objeto de reprovação jurídica, como visto abaixo:

*RESPONSABILIDADE CIVIL. INDENIZAÇÃO POR DANOS MORAIS E MATERIAIS. CIRURGIA OFTALMOLÓGICA. COMPLICAÇÕES NÃO CIENTIFICADAS À PACIENTE. FALTA DE TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO. CIRURGIA EXPERIMENTAL. Não se viu nos autos qualquer advertência à autora da gravidade de sua doença. Tampouco foi alertada, pormenorizadamente, dos riscos da **cirurgia**. Como visto, tampouco o informativo, supostamente entregue à autora, supriria a falta de informações. Ainda que não se possa apontar erro no uso da técnica e nos cuidados do réu com a autora, não pode o médico submeter o paciente ao risco de procedimento e técnica ainda não consagrados, e conseqüentemente de todas as complicações decorrentes, sem bem informar a respeito o paciente. Reside neste ponto, destarte, a responsabilidade do réu pelo sofrimento imposto à autora em razão de todas as complicações comprovadas nos autos e igualmente pela quebra da forte expectativa que criou para a correção da acuidade visual. Nesse passo, tem-se que o réu, como fornecedor de serviço e sujeito ao Código de Defesa do Consumidor, tinha a obrigação legal de bem informar a paciente acerca dos serviços médicos que lhe seriam prestados, assim como todas as intercorrências da **cirurgia**, o que não ocorreu. O réu violou norma ética e, esta conduta, por si só, acarreta o dever de indenizar. À falta da prestação de informações adequadas, previamente à autora, não se pode afastar a responsabilidade do profissional pelas complicações sofridas pela autora. Percebe-se que o réu assumiu o risco do resultado, dirigindo sua ação de forma a expor a autora, insciente, aos riscos da **cirurgia**. [...] (TJ-SP - Apelação APL 01034565020068260100 SP 0103456-50.2006.8.26.0100 (TJ-SP, data de publicação: 14/05/2014))*

Isso autoriza afirmar que a ANVISA e o Ministério da Saúde sujeitaram e ainda sujeitam a população brasileira, sobretudo **crianças e adolescentes**, à condição de **COBAIAS**,¹⁵ já que se desconhece que quaisquer deles tenham se **VOLUNTARIADO**

¹⁵“Cobaia” é o termo originalmente usado para designar, através do latim científico, após ser apropriado por alguma língua indígena sul-americana, o roedor nativo desta região, da família dos caviídeos, mais conhecido como Porquinho-da-Índia (*Cavia porcellus*); por extensão (e em sentido figurado), passou a designar o campo ou objeto de alguma pesquisa científica, de acordo com a definição do dicionário Aurélio. O uso do termo, quando aplicado a seres humanos que servem de objeto a pesquisas científicas é, muitas vezes, considerado pejorativo – havendo mesmo uma



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

para pesquisa clínica feita mediante o uso do LeugiNase, o que os expõe a resultados e efeitos colaterais desconhecidos e denuncia a ilegalidade dos atos dos agentes do MS e da ANVISA.

IV.d) A violação aos direitos de crianças e adolescentes

Como se colhe do *caput* do art. 227 da Constituição Federal, é dever **fundamental** da sociedade e do Estado assegurar à criança, ao adolescente e ao jovem, **com ABSOLUTA PRIORIDADE**, o direito à vida e à saúde, além de colocá-los a salvo de toda forma de negligência, violência e crueldade. Isso significa dizer que, destacando-se entre os demais titulares de direitos, crianças e adolescentes fazem jus a um tratamento diverso já que são possuidores de *mais direitos* que os adultos.¹⁶

A condição de **PESSOA EM DESENVOLVIMENTO** das crianças e adolescentes as torna detentoras de tratamento distinto desde diferentes legislações internacionais. A Convenção dos Direitos da Criança, aprovada internamente pelo Decreto Legislativo n. 28/1990, também prevê o **INTERESSE SUPERIOR DA CRIANÇA** em diversos dispositivos cujo postulado deverá ser sempre acionado como norte na aplicação dos demais princípios e regras, a fim de garantir o **melhor interesse** da pessoa em desenvolvimento.

Atendendo ao disposto no art. 24, XV, da CF, editou-se o Estatuto da Criança e Adolescente (ECA). O artigo que inaugura o ECA dá a nota dessa legislação, ao adotar expressamente o metaprincípio (**DOCTRINA**) **DA PROTEÇÃO INTEGRAL**. O Legislador seguiu a interpretação sistemática das normas constitucionais, que fixou, em nível máximo, a validade e a eficácia dos dispositivos referentes às crianças e adolescentes inspiradas no ordenamento jurídico internacional de direitos humanos. Em compasso com a Constituição, o art. 4º do ECA incorporou o *metaprincípio da prioridade absoluta*, destacando os seguintes comandos:

discussão ética no meio científico sobre usar ou não o termo. Debate-se que, no caso das cobaias animais, não há a escolha livre na participação de uma pesquisa, o que ocorre no caso de humanos; mesmo assim, diversas publicações leigas contribuíram para divulgar um uso pejorativo do termo. Na pesquisa clínica, denominamos o voluntário de estudos clínicos de 'voluntário da pesquisa', que tem sua definição descrita em vários documentos. Na Resolução 466/12 é o (a) voluntário pesquisado (a), individual ou coletivamente, de caráter voluntário, vedada qualquer forma de remuneração. Também é definido no ICH/GCP como indivíduo que participa de um estudo clínico. Pode pertencer ao grupo dos que recebem o produto sob investigação ou ao grupo-controle." *Pesquisa Clínica*. Conselho Regional de Farmácia. Setembro de 2015, p. 28.

¹⁶ ROSSATO, Lucaino; LÉPORE, Paulo; CUNHA, Rogério. *Estatuto da Criança e do Adolescente: Lei n. 8.069/90*, São Paulo, Saraiva: 2016, p. 39.



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

Art. 4º É dever da família, da comunidade, da sociedade em geral e do poder público assegurar, com absoluta prioridade, a efetivação dos direitos referentes à vida, à saúde, à alimentação, à educação, ao esporte, ao lazer, à profissionalização, à cultura, à dignidade, ao respeito, à liberdade e à convivência familiar e comunitária.

Parágrafo único. A garantia de prioridade compreende:

[...]

d) destinação privilegiada de recursos públicos nas áreas relacionadas com a proteção à infância e à juventude.

Art. 5º Nenhuma criança ou adolescente será objeto de qualquer forma de negligência, discriminação, exploração, violência, crueldade e opressão, punido na forma da lei qualquer atentado, por ação ou omissão, aos seus direitos fundamentais.

Art. 6º Na interpretação desta Lei levar-se-ão em conta os fins sociais a que ela se dirige, as exigências do bem comum, os direitos e deveres individuais e coletivos, e a condição peculiar da criança e do adolescente como pessoas em desenvolvimento.

Art. 7º. A criança e o adolescente têm direito a proteção à vida e à saúde, mediante a efetivamente de políticas sociais públicas que permitam o nascimento e o desenvolvimento sadio e harmonioso em condições dignas de existência.

Pretende-se, então, que a família se responsabilize pela manutenção da integridade física e psíquica das crianças e adolescentes, a sociedade pela convivência coletiva em harmonia e o Estado pelo constante incentivo à criação de políticas públicas. A competência difusa entre corresponsáveis objetiva ampliar o próprio alcance da proteção desses direitos. No diz respeito à sociedade, seu dever de assegurar direitos fundamentais a crianças e adolescentes se funda, em especial, no *princípio da solidariedade*.¹⁷

Nesse ponto, é de se ressaltar a importância do Centro Boldrini que, como um dos atores dessa comunidade, trouxe a público inúmeros questionamentos e denúncias em torno da droga atualmente distribuída pelo MS. Sem dúvida, para além do respeito aos princípios da *não-maleficiência* e da *beneficência* que se impõe a todo profissional da saúde como *exigência moral*, as denúncias reiteradamente promovidas por seus membros atendem ao chamamento dos comandos constitucional e infraconstitucional feitos à comunidade em defesa das crianças e dos adolescentes.¹⁸

¹⁷ ROSSATO, Luciano; LÉPORE, Paulo; CUNHA, Rogério. *Estatuto da Criança e do Adolescente: Lei n. 8.069/90*, São Paulo, Saraiva: 2016, p. 83.

¹⁸ DALLARI, p. 44-45.



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

A **prioridade** tem, como objetivo prático, assegurar o cumprimento dos **direitos fundamentais** enumerados nos demais artigos do Estatuto, especialmente a **vida** e a **saúde**. Não há dúvidas que o direito à vida sobreleva os demais direitos fundamentais, já que, sem a sua proteção, todos os outros perdem sua relevância, tornando o arcabouço jurídico na sua totalidade absolutamente inócuo. **Nas suas dimensões, o direito à vida comporta a existência e a integridade física**. A primeira consiste no *direito de estar e permanecer vivo*; a segunda se refere ao respeito à integridade corporal e psíquica de todo e qualquer ser humano, pois qualquer agressão ao corpo é também uma agressão à vida que se desenvolve por meio dele.

A especialidade das normas do Estatuto redireciona as prioridades nacionais social e estatal em se tratando de direito de crianças e adolescentes, como reconhece a jurisprudência:

DIREITO CONSTITUCIONAL À ABSOLUTA PRIORIDADE NA EFETIVAÇÃO DO DIREITO À SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE. NORMA CONSTITUCIONAL REPRODUZIDA NOS ARTS. 7º E 11 DO ESTATUTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE . NORMAS DEFINIDORAS DE DIREITOS NÃO PROGRAMÁTICAS. EXIGIBILIDADE EM JUÍZO. INTERESSE TRANSINDIVIDUAL ATINENTE ÀS CRIANÇAS SITUADAS NESSA FAIXA ETÁRIA. AÇÃO CIVIL PÚBLICA. CABIMENTO E PROCEDÊNCIA. 1. Ação civil pública de preceito cominatório de obrigação de fazer, ajuizada pelo Ministério Público do Estado de Santa Catarina tendo vista a violação do direito à saúde de mais de 6.000 (seis mil) crianças e adolescentes, sujeitas a tratamento médico-cirúrgico de forma irregular e deficiente em hospital infantil daquele Estado. 2. O direito constitucional à absoluta prioridade na efetivação do direito à saúde da criança e do adolescente é consagrado em norma constitucional reproduzida nos arts. 7º e 11 do Estatuto da Criança e do Adolescente: "Art. 7º A criança e o adolescente têm direito a proteção à vida e à saúde, mediante a efetivação de políticas sociais públicas que permitam o nascimento e o desenvolvimento sadio e harmonioso, em condições dignas de existência." "Art. 11 . É assegurado atendimento médico à criança e ao adolescente, através do Sistema Único de Saúde, garantido o acesso universal e igualitário às ações e serviços para promoção, proteção e recuperação da saúde." 3. Violação de lei federal. 4 . 4. Releva notar que uma Constituição Federal é fruto da vontade política nacional, erigida mediante consulta das expectativas e das possibilidades do que se vai consagrar, por isso que cogentes e eficazes suas promessas, sob pena de restarem vãs e frias enquanto letras mortas no papel. Ressoa inconcebível que direitos consagrados em normas menores como Circulares, Portarias, Medidas Provisórias, Leis Ordinárias tenham eficácia imediata e os direitos consagrados constitucionalmente, inspirados nos mais altos valores éticos e morais da nação sejam relegados a segundo plano.



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

*Prometendo o Estado o direito à saúde, cumpre adimpli-lo, porquanto a vontade política e constitucional, para utilizarmos a expressão de Konrad Hesse, foi no sentido da erradicação da miséria que assola o país. **O direito à saúde da criança e do adolescente é consagrado em regra com normatividade mais do que suficiente, porquanto se define pelo dever, indicando o sujeito passivo, in casu, o Estado. 5. Consagrado por um lado o dever do Estado, revela-se, pelo outro ângulo, o direito subjetivo da criança. Conseqüentemente, em função do princípio da inafastabilidade da jurisdição consagrado constitucionalmente, a todo direito corresponde uma ação que o assegura, sendo certo que todas as crianças nas condições estipuladas pela lei encartam-se na esfera desse direito e podem exigí-lo em juízo. A homogeneidade e transindividualidade do direito em foco enseja a propositura da ação civil pública. 6. A determinação judicial desse dever pelo Estado, não encerra suposta ingerência do judiciário na esfera da administração. Deveras, não há discricionariedade do administrador frente aos direitos consagrados, quiçá constitucionalmente. Nesse campo a atividade é vinculada sem admissão de qualquer exegese que vise afastar a garantia pétrea. 7. Um país cujo preâmbulo constitucional promete a disseminação das desigualdades e a proteção à dignidade humana, alçadas ao mesmo patamar da defesa da Federação e da República, não pode relegar o direito à saúde das crianças a um plano diverso daquele que o coloca, como uma das mais belas e justas garantias constitucionais. 8. Afastada a tese descabida da discricionariedade, a única dúvida que se poderia suscitar resvalaria na natureza da norma ora sob enfoque, se programática ou definidora de direitos. Muito embora a matéria seja, somente nesse particular, constitucional, porém sem importância revela-se essa categorização, tendo em vista a explicitude do ECA, inequívoca se revela a normatividade suficiente à promessa constitucional, a ensejar a acionabilidade do direito consagrado no preceito educacional. 9. As meras diretrizes traçadas pelas políticas públicas não são ainda direitos senão promessas de lege ferenda, encartando-se na esfera insindicável pelo Poder Judiciário, qual a da oportunidade de sua implementação. **10. Diversa é a hipótese segundo a qual a Constituição Federal consagra um direito e a norma infraconstitucional o explicita, impondo-se ao judiciário torná-lo realidade, ainda que para isso, resulte obrigação de fazer, com repercussão na esfera orçamentária.** 11. Ressoa evidente que toda imposição jurisdicional à Fazenda Pública implica em dispêndio e atuar, sem que isso infrinja a harmonia dos poderes, porquanto no regime democrático e no estado de direito o Estado soberano submete-se à própria justiça que instituiu. Afastada, assim, a ingerência entre os poderes, o judiciário, alegado o malferimento da lei, nada mais fez do que cumpri-la ao determinar a realização prática da promessa constitucional. **12. O direito do menor à absoluta prioridade na garantia de sua saúde, insta o Estado a desincumbir-se do mesmo através da sua rede própria.** Deveras, colocar um menor na fila de espera e atender a outros, é o mesmo que tentar legalizar a***



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

mais violenta afronta ao princípio da isonomia, pilar não só da sociedade democrática anunciada pela Carta Magna, mercê de ferir de morte a cláusula de defesa da dignidade humana. 13. Recurso especial provido para, reconhecida a legitimidade do Ministério Público, prosseguir-se no processo até o julgamento do mérito (STJ - RECURSO ESPECIAL REsp 577836 SC 2003/0145439-2, Data de publicação: 28/02/2005, Rel. Ministro Luiz Fux)

*[...] 2. O art. 19-T da Lei 8.080/1990, que veda a dispensação, o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento e produto, nacional ou importado, sem registro na Anvisa, reproduz regra geral, que não deve ser aplicada de forma isolada dos fatos, acabando por violar direitos fundamentais, notadamente o direito à **saúde**. 3. Com efeito, in casu, o fornecimento do fármaco não registrado na Anvisa foi autorizado pela Corte de origem em caráter excepcional e não para a comercialização, visando ao atendimento de necessidade de menor portador de moléstias de natureza grave. 4. Ademais, **em se tratando de criança, com apenas 10 (dez) anos na data da distribuição da demanda, "não há dúvida de que a plausibilidade do fornecimento do remédio por ela solicitado, a cargo do Poder Público, decorre diretamente das promessas da proteção integral e da prioridade absoluta, ambas positivadas no art. 227 da Constituição Federal; especificamente no tocante à saúde, o pleito encontra conforto nos arts. 11 e seguintes do ECA e, mais, no art. 24 da Convenção Internacional dos Direitos da Criança (ONU/1989), ratificada pelo Decreto Presidencial 99.710/90"** (AgRg no AgRg no AREsp 685.750/PB, Rel. Ministro Sérgio Kukina, Primeira Turma, julgado em 27/10/2015, DJe 9/11/2015). 5. Recursos Especiais não providos. (STJ – REsp1645067/RS 2016/0311140-9, Data do julgamento 07/03/2017)*

Se o Centro Boldrini, seguido de inúmeras outras entidades sociais, veio a público exercer seu papel em defesa de crianças e adolescentes, o mesmo não se pode dizer quanto à atuação dos agentes públicos do Ministério da Saúde e da ANVISA. Está claro, neste caso em concreto, que, embora a legislação imponha expressamente a destinação privilegiada de recursos públicos em prol da população infanto-juvenil, os réus ignoram essa norma, sobrepondo-lhe uma indevida **economicidade da despesa pública**. Ao priorizar medicamento de baixo custo comparativamente aqueles até então adquiridos, a Administração Pública obteve indubitosa vantagem econômica à custa dos riscos à vida de milhares de pacientes; não obstante as peculiaridades do grupo a que fundamentalmente se destina o medicamento destinado a combater a LLA, os gestores públicos não conferiram a devida atenção a isso.

IV.e) O Princípio da Precaução



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

Sabe-se que o MS tem buscado afastar as ilegalidades suscitadas mediante a submissão recente, isto é, posterior à compra e distribuição do produto entre todas as entidades que tratam pelo SUS, a diferentes exames. Todavia, tais exames não substituem a pesquisa clínica passo a passo. TAMPOUCO CABERIA ADMITIR O RECONHECIMENTO DAS PROPRIEDADES BENÉFICAS DESSE MEDICAMENTO POSTERIORMENTE À SUA DISTRIBUIÇÃO. É que as providências do MS, além de não afastarem os desconhecidos efeitos da droga, abrem brechas para a conversão do país em celeiro de EXPERIMENTAÇÕES DESAUTORIZADAS tanto sob o ponto de vista legal quanto ético.

Sem dúvida, a venda de drogas não precedidas dos procedimentos técnico-científicos previamente traçados pode representar um negócio extremamente lucrativo para o fabricante, já que o **desenvolvimento de um novo fármaco leva de 8 a 15 anos** e que o **investimento em pesquisa** pode ultrapassar a quantia de **US\$ 1 bilhão**.¹⁹ À guisa de ilustração quanto à imprescindibilidade e relevância dos estudos clínicos, a empresa *Roche*, um dos líderes mundiais em biotecnologia, informou à imprensa global²⁰, no final do ano passado, que investiu, em 2015, 9,3 bilhões de francos suíços em pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos. Efetivamente, “*o poder do mercado farmacêutico é uma realidade indiscutível. A indústria farmacêutica tem oscilado entre o primeiro e o quarto lugar entre as principais atividades lucrativas no mundo, competindo, na maioria das vezes, apenas com os grandes bancos internacionais*”.²¹ Tal quadro se torna mais vantajoso (e grave) quando a pesquisa, feita de forma desautorizada, é concomitante à venda do produto por meio do patrocínio indevido do agente público.

Sabidamente, a proteção da saúde integra o elenco das atividades estatais desde o plano constitucional. Assim, apesar do empirismo que caracteriza a regulamentação das atividades de interesse para a proteção da saúde, as medidas de polícia administrativa adotada para tal proteção devem estar sob o manto da lei. A fim de resguardar o ser humano contra os temores e riscos potenciais à saúde pública, institui-se a garantia do **PRINCÍPIO DA PRECAUÇÃO**. Com ele, busca-se, paralelamente, preservar os benefícios do desenvolvimento científico sem perder de vista a cautela que esse avanço requer no âmbito da saúde pública. Nessa linha, apontam os estudiosos que:²²

O desenvolvimento social revela que na base das sociedades securitárias do

¹⁹ *Pesquisa Clínica*. Conselho Regional de Farmácia. Setembro de 2015, p. 32.

²⁰ <http://www.roche.com.br/home/imprensa/2016/Roche-divulga-resultados-positivos-de-estudo-com-novo-medicamento-para-tratamento-da-hemofilia-A.html> (Acesso em 29/06/2017 às 11h36min)

²¹ GARRAFA, V.; LORENZO, C. *Helsinki 2008: Redução de Proteção e Interesses Privados de Maximização*. Revista da Associação Médica Brasileira. v. 55. n. 5. São Paulo, 2009.

²² DALLARI, Sueli Gandolfi; VENTURA, Deisy de Freitas Lima. O princípio da precaução: dever do Estado ou protecionismo disfarçado?. *São Paulo Perspec.*, São Paulo, v. 16, n. 2, p. 53-63, June 2002. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-88392002000200007&lng=en&nrm=iso>. access on 12 June 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-88392002000200007>.



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

Estado de Bem-Estar; encontrava-se a crença numa ciência capaz de sempre melhor controlar os riscos. Ora, é exatamente a constatação de que a própria evolução científica vem aumentando os riscos imprevisíveis, que está provocando a afirmação do novo paradigma, o da segurança. Assim, num contexto de incertezas científicas e do risco da ocorrência de danos graves e irreversíveis, ele induz à formação do princípio de precaução. É igualmente evidente que esse princípio pretende conter a inovação, re-orientando o progresso científico ilimitado e re-valorizando a busca dos verdadeiros responsáveis pelos comportamentos imprudentes. Desse modo, o princípio de precaução não se compraz apenas com a caracterização do dano a ser compensado, pois ele abriga a convicção de que existem comportamentos que devem ser proibidos, sancionados e punidos. A mudança é, portanto, significativa: não basta determinar o montante da indenização, pois existem danos que não têm preço.

Ou seja, o *princípio da precaução* reclama o dever de majorar o investimento em ciência e tecnologia, para que, diante de situações de risco potencial desconhecido, se adote a solução mais **segura**; a aplicação do *princípio* impõe uma **obrigação de vigilância** e promove a **responsabilidade política** em seu grau mais elevado, já que exige a **avaliação competente dos impactos econômicos e sociais decorrentes da decisão de agir ou se abster**.

Para o agente que labora na saúde pública, a análise dos elementos que constituem o *princípio de precaução* reporta aos fundamentos de sua *arte*, pois agir em saúde pública significa conduzir uma **ação política**, que, por sua vez, obriga a observância da **PRUDÊNCIA**. Por isso, o profissional, em face da decisão a tomar, deverá se certificar das repercussões socioeconômicas sem ignorar o melhor estado da arte envolvido, tudo em vista da **correta relação custo/benefício**.

Em síntese, na **incerteza científica**, impõe-se observar o **princípio da precaução**, a fim de afastar os riscos e a consumação de danos à saúde pública, o que pressupõe a **não-utilização de pesquisas científicas sumárias**, a **multiplicação de perícias** e o **controle e a utilização de um máximo possível de pareceres** previamente à **circulação autorizada de produto cuja segurança é discutível**,²³ o que, no caso em apreço, foi FLAGRANTEMENTE ignorado.

IV.f) O uso de medicamento em desacordo com as farmacopeias admitidas

Não bastasse a informação de que não há estudos metodologicamente

²³ Idem.



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

referendados pela comunidade científica, a aquisição e a distribuição do LeugiNase não observou a Lei nº 6.360/1976, que dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos.

Como documentado nos autos, a monografia normativa dessa droga pertence à Farmacopeia Chinesa, Edição 2015, Tomo II, conforme informação constante no certificado de registro do produto.

A Farmacopeia é o Código Oficial Farmacêutico do País. Ela é composta por um conjunto de dados referentes à nomenclatura das substâncias, dos medicamentos básicos, requisitos de qualidade, insumos, compostos e equipamentos farmacêuticos para a saúde da população que norteiam as ações de regulação sanitária e o desenvolvimento científico e tecnológico nacional. Sua elaboração se dá por meio de projetos de pesquisa em parceria com universidades credenciadas cujos trabalhos demandam posterior homologação da Comissão da Farmacopeia Brasileira, com integrantes nomeados pela ANVISA. A oficialização da farmacopeia para uso no território nacional se dá por meio de publicação veiculada por normas de Resolução tiradas entre a diretoria colegiada da Agência. Sua publicação, revisão e atualização são, por força de obrigações regimentais, função desse órgão de vigilância sanitária. Nesse sentido, dispõe a RDC n. 37/2009,²⁴ que:

Art. 1º Na ausência de monografia oficial de matéria-prima, formas farmacêuticas, correlatos e métodos gerais inscritos na Farmacopéia Brasileira, poderá ser adotada monografia oficial, última edição, de um dos seguintes compêndios internacionais:

Farmacopeia Alemã;
Farmacopeia Americana;
Farmacopeia Argentina;
Farmacopeia Britânica;
Farmacopeia Europeia;
Farmacopeia Francesa;
Farmacopeia Internacional (OMS);
Farmacopeia Japonesa;
Farmacopeia Mexicana;
Farmacopeia Portuguesa.

Isto é, na **falta de referência técnico-científica** produzida no **Brasil** para fins de **controle de qualidade de insumos e produtos farmacêuticos**, adotam-se as farmacopeias internacionais que se presume compromissadas com o avanço da ciência e

²⁴ http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0037_06_07_2009.html

L:\Ofis\23_Oficio_1_Seg\judicial\iniciais\12 - AIA L-Aspar IC 1048-2017.odt



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

da tecnologia, conforme requisitos de qualidade mundialmente reconhecidos. Pode-se dizer que a admissão de farmacopeias estrangeiras é tema afim à segurança nacional, já que descuidar da qualidade dos insumos expõe a graves riscos a saúde e a vida da população.

Nada obstante as farmacopeias expressamente admitidas, o Ministério da Saúde, com a anuência da própria Agência de Vigilância e à revelia de evidências científicas sobre a integridade do medicamento LeugiNase, acolheu produto chinês **cuja farmacopeia não basta, por si só, como referência técnico-científica para a aferição do controle de qualidade de medicamento farmacêutico.**

Ainda, embora o art. 3º da mesma RDC preveja que a Comissão da Farmacopeia Brasileira apreciará os **casos omissos** - *caberá apreciar os casos em que ocorrerem demanda ou litígio em relação à discrepância de resultados entre métodos analíticos de insumos ou produtos farmacêuticos e os casos omissos* -, não há menção a esse exame pelo setor competente, restando consignado na Nota Técnica 002/2017/CG/GADIP/ANVISA que (doc. 24):

De acordo com o informado pela GGMed por meio da Nota Técnica nº 037/2017/GGMed/ANVISA, o produto em tela não possui monografia na Farmacopeia Brasileira. Adicionalmente, por se tratar de produto não registrado na ANVISA, não há informações técnicas para avaliação deste questionamento, portanto, não é possível identificar se o produto em questão atende aos parâmetros estabelecidos pelas Farmacopeias reconhecidas pela ANVISA por meio da Resolução nº 37/ANVISA, de 06/07/2009.

Saliente-se que se desconhece a utilização, no Brasil, de outro medicamento fabricado exclusivamente sob as normas da farmacopeia chinesa. Tampouco se sabe, com segurança, se o *LeugiNase* é consumido no próprio país produtor, já que há relatos de que o produto é usado somente em Honduras (doc. 25).

É de se observar que, questionada pelo Tribunal de Contas da União sobre a realização de visita/inspeção nas fábricas das quais foi importado, em caráter excepcional, o medicamento *LeugiNase*, a ANVISA, por meio da referida Nota Técnica, afirmou “*que não consta no banco de dados registro de inspeções realizadas por esta Agência, tampouco solicitação de Certificação de Boas Práticas de Fabricação relacionadas à empresa Xentley S.A.*” (doc. 24)

Esse fato vem mais uma vez revelar a vulnerabilidade a que exposta a vida de milhares de adultos, crianças e adolescentes brasileiros, na medida em que se encontram



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

submetidos a tratamento realizado com produto que, ademais de não apresentar *evidência científica* da sua integridade, não poderia ser acolhido já que estranho às farmacopeias com excelência reconhecida no país e destituídos de certificação de boas práticas, à luz dos normativos em vigor no país.

Demonstrado que o medicamento *LeugiNase* não atende à legislação nacional, a sua importação para fins de distribuição pelo SUS não poderia ter sido autorizada, já que, conforme se extrai do art. 3º, III, § único, da RDC n. 08/2014, *os medicamentos contantes na lista de medicamentos liberados para importação em caráter excepcional serão excluídos a partir do momento que não atenderem a qualquer um dos critérios de inclusão desta norma.*

IV.g) O descumprimento da decisão que antecipou a tutela na ação civil pública n. 1007458-75.2017.4.01.3400

Como antes anunciado, foi concedida decisão liminar em ação judicial em curso nessa Seção Judiciária do DF, determinando à União, entre outras medidas, que se abstenha de adquirir e distribuir, em toda a rede nacional do SUS, novos lotes do medicamento chinês LEUGINASE destinado ao tratamento da LEUCEMIA.

Nada obstante a objetividade e a força dessa decisão, a qual se encontra em pleno vigor, a Fundação PIO XII – hospital especializado em oncologia (entidade sem fins lucrativos, pertencente à esfera privada, sob gestão estadual) noticiou ao MPF que o Ministério da Saúde emitiu a Nota Informativa nº 1 – SEI/2017-DAF/SCTIE/MS (doc. 38), constando o seguinte:

[...] Para o devido entendimento, a decisão não concedeu integralmente a tutela antecipada. E nela não há determinação aos hospitais habilitados em oncologia no Sistema Único de Saúde (SUS). [...]

Contudo, pode-se afirmar que as determinações previstas na decisão liminar no sentido de NÃO DISTRIBUIR o medicamento chinês abrange toda e qualquer entidade, seja ela PÚBLICA ou PRIVADA, esta desde que atenda a pacientes por meio do SUS e que, nessa condição, utilize o medicamento chinês para tratamento de LLA. Nisso, portanto, se incluem os hospitais habilitados em oncologia no SUS.

É sabido que, em havendo necessidade de complementação dos serviços de saúde por insuficiência de rede própria, o Estado poderá se socorrer da rede privada, de forma complementar e por meio de contrato ou convênio, com preferência às entidades



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

filantrópicas e sem fins lucrativos. Não restam dúvidas acerca desse permissivo, haja vista expresso dispositivo constitucional previsto no art. 199 da CF88:

Art. 199. A assistência à saúde é livre à iniciativa privada.

§ 1º As instituições privadas poderão participar de forma complementar do sistema único de saúde, segundo diretrizes deste, mediante contrato de direito público ou convênio, tendo preferência as entidades filantrópicas e as sem fins lucrativos.

Além disso, merece destaque o previsto na Lei nº 8.080/90, a qual dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, que prevê no art. 7º, IV, a **igualdade da assistência à saúde** prestada tanto pelo serviço público de saúde quanto pelas entidades contratadas ou conveniadas **que integram o SUS**, a saber:

Art. 7º As ações e serviços públicos de saúde e os serviços privados contratados ou conveniados que integram o Sistema Único de Saúde (SUS), são desenvolvidos de acordo com as diretrizes previstas no [art. 198 da Constituição Federal](#), obedecendo ainda aos seguintes princípios:

[...]

IV - igualdade da assistência à saúde, sem preconceitos ou privilégios de qualquer espécie;

Assim, para que as entidades privadas integrem o SUS, é imperativa a celebração de convênios, contratos de gestão ou termos de parceria. Aos convênios se aplicam as regras estabelecidas na Lei n. 8.666/93. Para que se enquadrem nesse contexto, é imprescindível o preenchimento, por parte dos hospitais credenciados, de requisitos específicos previstos em lei, devendo ainda se submeter aos amplos poderes fiscalizatórios do Poder Público.

Logo, se os convênios celebrados entre o SUS e os hospitais habilitados se pautam pelos princípios da *legalidade, impessoalidade, publicidade, moralidade, eficiência e na igualdade da assistência à saúde*, é ilegal e inconstitucional o tratamento não equânime na concessão de medicamentos para o tratamento de pessoas atendidas pelo SUS, ainda que por hospitais particulares habilitados.

Como a própria entidade noticiante declarou, “o Hospital de Câncer de Barretos, credenciado no Sistema Único de Saúde como Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Cacon), **tem 100% de seu atendimento via SUS e depende da participação ativa de voluntários e doadores para cobrir os déficits dos**



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

procedimentos não previstos e valores defasados das APACs”.

Resta, portanto, evidente, o propósito do Ministério da Saúde de resistir ao que foi determinado judicialmente em favor de “**toda rede nacional do SUS**”, uma vez que persiste na adoção de medidas administrativas - desencadeadas e autorizadas pelos réus - em flagrante afronta às normas legais.

Documentos recentes (docs. 36 e 37) demonstram que, a despeito da decisão liminar – datada de **25 de setembro de 2017**, da qual a União fora intimada no dia seguinte (**26**) –, o Ministério da Saúde **NÃO SE ABSTEVE** de **DISTRIBUIR**, em toda rede nacional do SUS, novos lotes do medicamento chinês Leuginase, violando, portanto, o comando judicial, como comprova informação proveniente do Hospital de Câncer de Barretos, que recebeu novo lote em **outubro e novembro de 2017**.

Mais recentemente ainda, a mesma instituição informou (docs. 34 e 35) haver recebido, do Ministério da Saúde, em 04 de janeiro de 2018, mais 128 frascos de Asparaginase (Leuginase) do fabricante BEIJING (chinesa), o que demonstra cabalmente que o Ministério da Saúde, por ação dos agentes requeridos, está descumprindo deliberadamente a decisão judicial proferida na ação civil pública n. 1007458-75.2017.4.01.3400.

V) A improbidade administrativa

A Constituição Federal de 1988, em seu art. 37, § 4º, estabelece que:

Art. 37. A administração pública direta e indireta de qualquer dos Poderes da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios obedecerá aos princípios de legalidade, impessoalidade, moralidade, publicidade e eficiência e, também, ao seguinte: (...)

§ 4º Os atos de improbidade administrativa importarão a suspensão dos direitos políticos, a perda da função pública, a indisponibilidade dos bens e o ressarcimento ao erário, na forma e gradação previstas em lei, sem prejuízo da ação penal cabível.

Coube à Lei nº 8.429/1992 conferir exequibilidade ao dispositivo constitucional. Para isso, previu a responsabilização do agente público pela prática de atos de



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

improbidade administrativa que importem em enriquecimento ilícito (art. 9º), que causem prejuízo ao erário (art. 10), que impliquem concessão, aplicação ou manutenção de benefício financeiro ou tributário contrário ao que dispõem o caput e o § 1º do art. 8º-A da Lei Complementar nº 116/2003 (art. 10-A – pendente de produção de efeitos) e que atentem contra os princípios da administração pública (art. 11).

O termo *improbidade* designa, em linhas gerais, desonestidade, falsidade, desonra, corrupção e, no sentido em que é empregado juridicamente, serve de adjetivo à conduta do agente público que desvirtua o bom funcionamento da administração pública direta ou indireta de qualquer dos Poderes da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios.

A conduta dos requeridos está descrita no tipo do artigo 11 da Lei nº 8.429/1992, a qual prevê a obrigação dos agentes públicos de qualquer nível ou hierarquia de velar pela estrita observância dos princípios da legalidade, impessoalidade, moralidade e publicidade no trato dos assuntos que lhe são afetos.

Sabe-se que o agente no exercício de função pública se submete a obrigações e deveres regidos pelos princípios da legalidade, da moralidade e da eficiência administrativas. A observância, no exercício funcional, do princípio da legalidade, é um dos principais deveres jurídicos do agente público, figurando como a expressão máxima da relação de subordinação ao ordenamento jurídico.

No caso em tela, está configurada a hipótese prevista no art. 11, *caput*, da Lei 8.429/1992, como se descreverá a seguir.

V.a) Da improbidade de Renato Alves Teixeira Lima e Marco Antônio de Araújo Fireman

Compete à Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CGCEAF), órgão vinculado ao Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF) da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCITE) do Ministério da Saúde, entre outros, planejar, monitorar e avaliar a execução das atividades de programação, aquisição e distribuição de medicamentos em aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde, a exemplo da L-Asparaginase, realizando o monitoramento e a avaliação da efetividade das tecnologias e medicamentos incorporados no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

Antes da finalização do processo de compra do *LeugiNase*, a CGCEAF, por meio



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

da Nota Técnica nº 152-CGCEAF/DAF/SCITE/MS (doc. 31), de 18 de outubro de 2016, apresentou as devidas razões técnicas para a **NÃO AQUISIÇÃO** do medicamento chinês. Nela ponderou, entre outras razões, que:

“[...]”

O medicamento biológico [L-Asparaginase] em questão necessita de tecnologia de última geração, pouquíssima empresa no mundo detém capacidade técnica para produzir o medicamento L-Asparaginase, com a segurança e eficácia esperada apresentando todos os ensaios clínicos e de segurança exigidos na legislação sanitária brasileira – ANVISA.

Na referida aquisição, o medicamento L-asparaginase ofertado pela empresa uruguaia XETLEY, é fabricado pela empresa chinesa Beijin SL Pharmaceutical Co Ltd. O registro do medicamento no país de fabricação – China venceu no dia 12/08/2016. em Ata de reunião ocorrida em 10/08/2016, não restou nenhum relato da empresa sobre este fato, de suma importância para a segurança da aquisição, especialmente por se tratar de um medicamento biológico. Uma eventual contratação nessas condições poderia colocar em risco a segurança técnica da contratação, expondo, assim, paciente, em sua maioria crianças, médicos e os responsáveis desta Pasta.

Assim, não pode essa CGCEAF relativizar a aquisição de medicamentos apenas com discussões de preços, eis que o interesse público vai além do aspecto econômico envolvido na contratação. O medicamento biológico ofertado é comercializado por intermédio da empresa uruguaia XETLEY que tem, em seu elenco, de atividades mercantis a comercialização de ampla gama de produtos, diferentes do objeto da referida aquisição, tais como: bazar, couros, fotografia, tabaco, madeira, pesca, plástico, têxtil, turismo, valores mobiliários entre outros. Não foram encontrados documentos acostados aos autos de que a empresa XETLEY possua as autorizações sanitárias compatíveis com as exigidas para a comercialização de medicamentos, quer seja pela legislação brasileira ou uruguaia. A empresa XETLEY constituiu representação no Brasil, após recomendação em parecer da CONJUR para garantir a segurança jurídica da contratação, no entanto ainda não possui as autorizações sanitárias exigíveis.

Não podemos olvidar que a segurança sanitária, a mais importante na aquisição em tela, de responsabilidade desta Coordenação, seja alijada na referida contratação. A representação comercial da XETLEY no Brasil seria melhor constituída por distribuidoras de medicamentos já em atividade no país, As empresas distribuidoras de medicamentos no Brasil possuem Autorização de Funcionamento, Licença sanitária, Boas Práticas de Distribuição de Medicamentos, dentre outros, todas emitidas pela ANVISA ou VISAS estaduais/municipais, dentro da legislação sanitária brasileira, garantindo assim, a segurança em toda a cadeia logística, da armazenagem ao transporte de um



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

medicamento biológico.

Fato incomum também é o Contrato de Fabricação Sob Encomenda entre a empresa uruguaia XETLEY e a fabricante chinesa Beijing SL Pharmaceutical Co Ltd. no dia 03/06/2016 ocorreu a assinatura de contrato de fornecimento entre a XETLEY S/A e a fabricante chinesa para o fornecimento de um medicamento biológico para o Ministério da Saúde do Brasil.”

Alertado o Ministério da Saúde sobre os riscos do Leuginase e do negócio com a XETLEY, e ante a ausência de registro da substância L-Asparaginase no Brasil, impunha-se preferir medicamentos com histórico de utilização entre pacientes no Brasil e cujo laboratório de produção tivesse sofrido inspeção pela ANVISA. Por isso, opinou-se pela manutenção do produto até então adquirido, contra o qual não havia registro de “reclamações de pacientes ou da classe médica”.

Submetida a manifestação técnica da Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica à consideração superior para deliberação e decisão, os senhores RENATO TEIXEIRA, na condição de Diretor do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF), e MARCOS FIREMAN, Secretário da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCITE), aprovaram a referida Nota Técnica em sua integralidade e deram seguimento à instrução processual para a compra, com fundamento no art. 25, inciso I, da Lei n. 8.666/1993, do medicamento então ofertado pelo SUS, o *Aginasa*.

Ocorre que, surpreendentemente, no dia 29 de dezembro de 2016, por meio do Despacho nº 1513/2016 – DAF/SCTIE/MS, o senhor RENATO ALVES TEIXEIRA LIMA, com a concordância posterior do senhor MARCOS FIREMAN, decidiu por revogar a determinação anterior, que ordenava o cancelamento do processo de aquisição por dispensa de licitação do medicamento *LeugiNase*.

Segundo o despacho, as questões e riscos apontados pela Nota Técnica nº 152-CGCEAF/DAF/SCITE/MS na eventual aquisição do medicamento da empresa *Xetley* teriam sido plenamente superadas com a apresentação de novos documentos pela referida empresa, consubstanciados no registro vigente da substância no país de origem, na existência de registro sanitário do produto em países como Honduras, Peru, Índia, China e Uruguai. Além disso, consignou-se que o fato da empresa uruguaia não possuir autorizações sanitárias exigíveis no Brasil não seria fator impeditivo para o processo de aquisição do medicamento, uma vez que o Ministério da Saúde realizaria a importação direta do referido produto ao país. Quanto à segurança do medicamento, teriam sido encaminhados documentos pela empresa fornecedora que relatavam os casos de reações adversas do medicamento na China,



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

não havendo registro de óbito relacionado ao uso do medicamento.

Todavia, a conduta dos gestores leva a concluir que a compra do produto asiático foi basicamente motivada pela **ECONOMICIDADE à revelia das conquistas** alcançadas por meio das drogas anteriormente utilizadas.

Isto é, apesar dos riscos alertados previamente pela Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde e pela comunidade científica e médica nacional envolvida, **os agentes públicos referidos promoveram a compra do medicamento *LeugiNase* mesmo sem a existência de elementos científicos básicos capazes de comprovar cientificamente que o produto ostentava a eficácia e segurança necessárias para o tratamento da Leucemia Linfóide Aguda.**

Resta, portanto, incontroverso que os réus Renato Alves Teixeira Lima e Marcos Fireman, ao decidirem pela aquisição do produto chinês, conquanto alertados da falta de elementos sobre sua eficácia e segurança e idoneidade da empresa fornecedora, agiram com violação do dever de boa-fé objetiva para com a administração pública, a sociedade brasileira e, em especial, a população infanto-juvenil; os réus violaram o dever de observância aos princípios da legalidade e da moralidade administrativa, na medida em que **ignoraram cabalmente a legislação em vigor – Lei n. 8.080/1990, Decreto n. 7.646/2011, RDC n. 08/2014 e RDC n. 37/2009 –**, os pareceres técnicos dos órgãos competentes e as normas constitucionais, sobrepondo-lhes uma alegada ***economicidade da despesa pública***. Com a aquisição do medicamento de baixo custo comparativamente àqueles até então adquiridos, o Ministério da Saúde obteve indubitosa vantagem econômica às custas dos riscos à vida de milhares de pacientes.

Contrariando manifestamente o ordenamento legal, inclusive normativos produzidos pela agência de vigilância sanitária nacional, **o Ministério da Saúde, referendado pela própria ANVISA, importou e distribuiu para a rede pública medicamento destituído de requisitos que comprovem, à luz dos paradigmas técnico-científicos vigentes, sua eficácia e segurança.**

A falta de prova válida sobre a **eficácia e segurança** da droga expõe milhares de pacientes – especialmente jovens e crianças – a tratamento de baixa ou nenhuma **ineficácia**, cujos prognósticos negativos apontam para a perda de milhares de vidas anualmente, na contramão dos êxitos logrados com as substâncias anteriormente ministradas.

Outrossim, com suas condutas, os agentes públicos requeridos, contrariamente aos



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

princípios de **ética** que informam toda pesquisa clínica, acabaram por sujeitar os pacientes a involuntárias e desautorizadas investigações, como verdadeiras *cobaias*, a despeito da existência de vários medicamentos produzidos há décadas por laboratórios internacionais – que fazem parte da farmacopeia entre nós admitida –, que contam com controle de fabricação e qualidade incontestáveis.

Mais do que isso, as condutas perpetradas pelos citados agentes públicos ainda favorecem **IMORALMENTE** a empresa detentora do medicamento *LeugiNase* – tanto pela gratuidade da “pesquisa” científica a ela viabilizada pelos gestores do MS e da ANVISA, quanto em razão do pagamento que recebe pela droga (destituída de prova de eficácia e segurança) que fornece.

O agir **ILEGAL** dos administradores públicos, ora réus, subestima a fundamentalidade do direito à **saúde** e à **vida** e avilta os princípios constitucionais da **dignidade da pessoa e da absoluta prioridade dos interesses da criança e do adolescente**.

V.b) Da improbidade de Flávia Regina Souza Sobral, Patricia Ferrari Andreotti e Jarbas Barbosa Da Silva Junior

Por meio do Ofício nº 128/2017/SCTIE/MS, de 13 de janeiro de 2017, o Ministério da Saúde solicitou à ANVISA autorização para a importação, em caráter excepcional, do medicamento *LeugiNase*, fornecido pela empresa uruguaia *Xetley*, para atendimento à Política Nacional para Prevenção e Controle do Câncer do MS no ano de 2017, uma vez que o **PRODUTO NÃO POSSUÍA, E TAMPOUCO REQUEREU, EM QUALQUER ÉPOCA, O REGISTRO SANITÁRIO** no Brasil.

Na Agência Nacional de Vigilância Sanitária, o parecer técnico inicial solicitado pelo MS ficou a cargo da Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos (COPEC) da Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED). Foi por meio do Parecer Técnico nº 09/2017 – COPEC/GGMED/ANVISA (doc. 32) que a requerida FLÁVIA REGINA SOUZA SOBRAL, com posterior anuência da senhora PATRÍCIA FERRARI ANDREOTTI, concluiu que o medicamento chinês atende aos critérios estabelecidos pela **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 8**, de 28 de fevereiro de 2014, que dispõe acerca da *“importação dos medicamentos constantes na lista de medicamentos liberados em caráter excepcional destinados unicamente, a uso hospitalar ou sob prescrição médica, cuja importação esteja vinculada a uma determinada entidade hospitalar e/ou entidade civil representativa*



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

ligadas à área de saúde, para seu uso exclusivo, não se destinando à revenda ou ao comércio”.

Na análise técnica, as rés registraram, no item 4, que o

solicitante anexou a solicitação o certificado de registro perante o China Food and Drug Administration do medicamento Asparaginase for Injection, 10000 TU, do fabricante Beijing SL Pharmaceutical Co., Ltd, país de origem China e a bula do medicamento Leuginase (L- Asparaginase) 10.000 UI, do fabricante Beijing SL Pharmaceutical Co., Ltd, país de origem China, indicado na terapia da leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia granulocítica aguda, linfoma de Hodgkin e não Hodgkin, melanoma entre outros. A bula cita ainda que o medicamento tem um bom efeito curativo em crianças com LLA em seu período de indução e de remissão.

Em seguida, após considerações breves acerca da Leucemia Linfóide Aguda (LLA) e da importância da L-asparaginase no tratamento da doença, concluíram que o medicamento *LeugiNase* atende aos critérios exigidos pela RDC 8/2014²⁵, “*uma vez que existe uma necessidade médica não atendida e não existe atualmente medicamento registrado perante esta agência com o mesmo ativo, fórmula e concentração solicitados pelo MS*”.

O Parecer Técnico nº 09/2017 – COPEC/GGMED/ANVISA **foi acolhido sem ressalvas** pelo senhor JARBAS BARBOSA DA SILVA JUNIOR, Diretor-Presidente da ANVISA, que, pelo Despacho nº 19/2017-DP/GADIP/ANVISA, de 24 de janeiro de 2017 (doc. 28), deferiu, em caráter excepcional, a importação de 30.660 frascos ampolas do medicamento *LeugiNase*, fabricado pelo laboratório *Beijing SL Pharmaceutical Co. Ltd*.

Quanto à concordância da Agência nesse processo, relevante destacar que foi autorizada a importação excepcional do medicamento por ato do seu Diretor-Presidente, embora **SEM “INFORMAÇÕES TÉCNICAS NECESSÁRIAS A EMITIR PARECER CONCLUSIVO SOBRE O MEDICAMENTO”**, conforme afirmado pelo próprio réu no documento autorizativo.

No entanto, à luz do art. 3º da Resolução nº 08/2014, diversamente do que tentaram fazer crer os requeridos nos atos administrativos que produziram, **não bastam, para a importação em regime excepcional**, a indisponibilidade do medicamento no mercado brasileiro (inciso I), a ausência de opção terapêutica para a indicação pleiteada (inciso II) e a comprovação de que o medicamento apresenta registro no país de origem

²⁵ Acesso em <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_08_2014_.pdf/ec7971f4-2c47-4661-afbd-682a039279a4>



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO**

(inciso IV). Com efeito, é **IMPRESCINDÍVEL, TAMBÉM** nos casos de importação em caráter excepcional, a comprovação de **EFICÁCIA e SEGURANÇA** do produto por meio de literatura técnico-científica indexada (inciso III).

Além disso, o parágrafo único do mesmo artigo é igualmente taxativo ao prever que **“os medicamentos contantes na lista de medicamentos liberados para importação em caráter excepcional SERÃO EXCLUÍDOS A PARTIR DO MOMENTO QUE NÃO ATENDEREM A QUALQUER UM DOS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DESTA NORMA”**.

Perceba-se que, nos termos do art. 6º da Lei 9.782/1999, compete à ANVISA:

“promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras”.

Desta feita, diante da clareza ímpar de suas atribuições, voltadas para a **proteção da saúde da população**, a agência reguladora, pela atuação dos seus agentes públicos, não poderia ter ignorado ou violado os seus próprios regulamentos – os quais regem **diretamente a sua atividade administrativa na ANVISA** –, tal como se verifica na importação ilegalmente autorizada. Vê-se que os requeridos, violando a legislação em vigor, especialmente aquela aprovada pela Diretoria Colegiada da ANVISA, **não exigiram**, no processo de importação do medicamento *LeugiNase*, a satisfação dos requisitos elencados no art. 3º da RDC nº 08/2014, negando à população do SUS a proteção e as garantias oferecidas pelo sistema de saúde pública.

Repise-se que todo medicamento destinado a uso hospitalar ou sob prescrição médica cuja importação esteja vinculada a ente da saúde - neste caso o MS - para uso exclusivo, seja em regime *REGULAR* de importação, seja em regime *EXCEPCIONAL*, somente deverá ingressar no país mediante comprovação prévia, por meio de EVIDÊNCIA CIENTÍFICA de sua **eficácia, acurácia, efetividade e segurança**, o que incorreu, como largamente exposto nesta Inicial.

É evidente, pois, a má-fé dos requeridos e, conseqüentemente, a natureza ímproba dos seus atos! São condutas praticadas de forma livre e consciente, que violam os princípios que regem a administração pública, notadamente os princípios da legalidade, da honestidade, da moralidade e da lealdade às instituições, cujo dolo se revela incontestável.



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

Oportunamente, transcreve-se excerto da decisão proferida pelo d. magistrado federal Dr. Rolando Valcir Spanholo nos autos da Ação Civil Pública nº 1007458-75.2017.4.01.3400, em curso na 21ª Vara Federal da Seção Judiciária do Distrito Federal, proposta por este ente ministerial em face da União e da ANVISA. Em tutela de urgência, determinou-se à UNIÃO que, entre outras atos, se abstenha de adquirir e distribuir, em toda a rede nacional do SUS, novos lotes do medicamento chinês *LeugiNase*, e que promova procedimento administrativo emergencial visando à substituição do fármaco por outro que, possuindo o princípio ativo L-asparaginase, ostente evidência científica sobre sua eficácia e segurança, segundo as regras da literatura técnico-científica indexada. Para tanto, considerou o Magistrado o seguinte:

Afora o fato de que a grave crise financeira que assola as contas da União também não pode servir de justificativa para impor sacrifícios desmedidos, justo na área de aquisição de medicamentos necessários ao tratamento do câncer.

Convenhamos, não é no setor de tratamento de oncologia que essa economia deve começar.

Sobretudo, num país que já se acostumou a ver notícias de malas, cuecas e apartamentos abarrotados de dinheiro desviado dos cofres públicos.

Se a crise existe, a culpa não é dos pacientes com câncer.

Essa conta é da corrupção, é dos administradores que tiveram a genial ideia de obrigar nosso povo a custear uma Copa do Mundo e uma Olimpíada, quando sabiam que não tínhamos capacidade para isso.

Essa conta é de nós que, eleição após eleição, não aprendemos a escolher direito nossos representantes.

Enfim, essa conta pode ser de todos, menos das crianças e dos adolescentes que, sem nenhuma culpa, precisam contar com um tratamento eficaz do SUS para manter a própria vida.

Não se trata de um objeto de luxo, cuja compra pode ser adiada para quando o dinheiro chegar.

*Fazendo um ajuste no adágio popular: “**quem tem câncer, tem pressa!!!**”*

Como já afirmado, não há como analisar a situação posta nestes autos eletrônicos sem mentalmente se colocar no lugar daqueles pacientes (crianças ou não) e de seus familiares.

*É nosso dever não tirar deles a única esperança que ainda lhes resta: **a de conseguir a cura via um tratamento clinicamente adequado!!!***

Por fim, ressalta-se que a configuração do ato de improbidade administrativa que atenta contra os princípios **não** requer lesão aos cofres públicos, o que dispensa o dano ao erário para a caracterização de tal modalidade de ilicitude ímproba.



MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO DISTRITO FEDERAL
1º OFÍCIO DE SEGURIDADE E EDUCAÇÃO

Nesse sentido, forçoso reconhecer que as condutas dos requeridos – **FLÁVIA REGINA SOUZA SOBRAL, PATRICIA FERRARI ANDREOTTI, JARBAS BARBOSA DA SILVA JUNIOR, RENATO ALVES TEIXEIRA LIMA e MARCO ANTÔNIO DE ARAÚJO FIREMAN** – no exercício de suas funções públicas, configuraram **ATOS DE IMPROBIDADE ADMINISTRATIVA** previstos no artigo 11, *caput*, da Lei nº 8.429/1992, razão pela qual se impõe sua condenação nas sanções previstas no artigo 12 do referido diploma legal.

VI) Os pedidos

Assim, o MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL, por suas agentes, vem, perante Vossa Excelência, requerer:

- a) o recebimento e presente Petição Inicial e dos documentos que a instruem;
- b) a notificação dos requeridos para manifestação preliminar, nos termos do art. 17, §7º, da Lei nº 8.429/1992;
- c) a intimação da UNIÃO e da ANVISA para os fins do art. 17, §3º, da Lei nº 8.429/1992;
- d) o recebimento desta ação, nos termos do art. 17, §8º, da Lei nº 8.429/1992;
- e) a citação dos requeridos para, querendo, responderem à presente ação;
- f) a **condenação** dos requeridos às sanções constantes do art. 12, da Lei nº 8.429/1992, pela prática de atos de improbidade administrativa previstos no art. 11, *caput*, do mesmo diploma normativo, segundo a gravidade dos fatos, a ser apreciada por este Juízo;
- g) a produção de todas as provas admissíveis em direito;

Nos termos do art. 303, §4º, do NCPC, dá-se à causa o valor de R\$ 1.000,00 (mil reais).

Brasília, 10 de janeiro de 2018.

Luciana Loureiro Oliveira
Procuradora da República

Eliana Pires Rocha
Procuradora da República