

DECISÃO N° 3512341

Processo nº 25351.724593/2021-87

**Auto de Infração Sanitária - AIS nº : 4457982219 - GGFIS:
DF**

Autuado: UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

A empresa UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A foi autuada em 09 de novembro de 2021 pela(s) seguinte(s) irregularidade(s) verificada(s) após Inspeção Sanitária em Boas Práticas Clínicas, infringindo o parágrafo único do artigo 2º, os artigos 8º, 10, 13, 14, o §1º do artigo 20 e o §1º do artigo 71 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 9/2015. A(s) conduta(s) foi(ram) tipificada(s) no artigo 10, inciso(s) XXIX, da Lei nº 6.437, de 1977.

[...]

1) Patrocinar estudos clínicos em humanos em desacordo com as Boas Práticas Clínicas, conforme evidenciado durante a inspeção de Boas Práticas Clínicas realizada na empresa Azidus Brasil Pesquisa Científica e Desenvolvimento Ltda, no período de 05 a 09 de dezembro de 2016, com os achados devidamente documentados no Relatório de Inspeção em Boas Práticas Clínicas - Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC) nº 51, de 31/03/2017, emitido pela Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos da Anvisa - COPEC/GGMED/ANVISA.

[...]

Notificada da autuação em 17 de dezembro de 2021 (fls. 144 do SEI 2769653), a Autuada apresentou sua defesa em 03 de janeiro de 2022 (SEI nº 2970560), via sistema Solicita (expediente Datavisa nº 0034508/22-8), conforme mostra o Relatório de Fluxo de Tramitação do processo no Sistema de Informação Datavisa (fls. 151 do SEI 2769653). Em suma, alega que a legislação apontada como infringida não se aplica e que não existe irregularidade pela qual deva ser penalizada.

Argumenta que seu vínculo com a Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC) Azidus Brasil Pesquisa

Científica e Desenvolvimento Ltda para a realização de estudos clínicos ocorreu sob a vigência da Resolução - RDC nº 39/2008 e não da Resolução - RDC nº 09/2015, assim não seria viável imputar qualquer infração baseada nesta norma posterior. Afirma que o contrato que firmou com a Azidus Brasil se deu em conformidade com as responsabilidades estabelecidas para o patrocinador no artigo 3º da Resolução - RDC nº 39/2008, as quais teriam sido todas cumpridas. E, que a Resolução - RDC nº 09/2015 não estava em vigor àquela época.

Aduz que a Azidus Brasil possuía certificação válida concedida pela Anvisa desde o ano de 2007, o que foi confirmado na realização da inspeção em 05 a 09 de dezembro de 2016. Ressalta que no Relatório de Inspeção em Boas Práticas Clínicas consta que a Azidus atendia às Boas Práticas Clínicas (BPC). E, que *"as inspeções em ORPC começaram a ser regulamentadas apenas na vigência da RDC 09, tendo em vista que a RDC 38 trazia a possibilidade apenas de inspeções em centros de pesquisa"*. Argumenta que em 14/05/2018 recebeu, de forma inesperada, comunicados informando o cancelamento dos estudos dos produtos STER, MAXINOM E TOBRACORT, com a justificativa equivocada de que teriam sido conduzidos pela ORPC Azidus Brasil.

Sobre os medicamento, alega que a inspeção envolveu o estudo do medicamento TOBRACORT, que, assim como o MAXINOM, não teve continuidade por decisão da empresa autuada. E, que todos os estudos foram contratados quando a Azidua Brasil possuía certificação válida de Boas Práticas. O único estudo efetivamente conduzido pela União Química foi para o medicamento Ster, aprovado pela ANVISA sob a Resolução - RDC nº 39/2008, com autorização concedida em 2011, quatro anos antes da inspeção.

Informa que em 21/10/2015, a empresa autuada notificou a ANVISA sobre o término do ensaio clínico, conforme comprova anexo à defesa. Que o estudo foi encerrado em 08/10/2015 e conduzido por centros de pesquisa independentes, conforme listado na defesa da empresa. Os três centros de pesquisa envolvidos obtiveram aprovações éticas conforme a Resolução - RDC nº 39/2008 e Resolução - RDC nº466/2012. Além disso, em 2015, a União Química comunicou à ANVISA o encerramento do estudo, antes mesmo da inspeção de 2016. A COPEC concluiu que a ORPC Azidus atendia aos requisitos necessários para conduzir ensaios clínicos no Brasil.

Afirma ser evidente que o estudo clínico do medicamento STER não foi conduzido dentro da ORPC Azidus Brasil, mas sim por outros centros de pesquisa, cabendo à Azidus apenas a gestão documental. Dessa forma, entende que não pode ser autuada com base na Resolução - RDC nº 09/2015, pois o estudo ocorreu sob a vigência da Resolução - RDC nº 39/2008. Além disso, argumenta que o estudo STER - PREUNIO710 - CE 297/2011 não foi mencionado em nenhum documento ou relatório da inspeção realizada no centro Azidus, comprovando que não foi alvo da fiscalização. E que a Resolução - RDC nº 39/2008 também não previa a extrapolação de achados de inspeção para esse estudo, reforçando a inexistência de irregularidades. Portanto, reafirma que o estudo do medicamento Ster não constava na lista de inspeção da ORPC e não pode ser autuada, já que a questão já foi esclarecida e reconhecida pela ANVISA.

Aduz que não há culpabilidade que justifique qualquer penalização, baseando-se no entendimento de que, a responsabilidade administrativa não se baseia apenas na ocorrência de um fato danoso, mas também na existência de culpa, dolo, imperícia, imprudência ou negligência. E, diferentemente da responsabilidade civil no direito do consumidor, que é objetiva, a responsabilidade administrativa exige a comprovação de conduta reprovável. Assim, como a relação entre o Estado e a empresa é de direito público, onde o Estado tem primazia, não se aplica a responsabilidade objetiva, mas sim a subjetiva.

Conclui que não foi demonstrada qualquer conduta culposa ou dolosa da empresa, nem prejuízos advindos da suposta irregularidade e, requer o arquivamento do processo administrativo ante a inexistência de irregularidades. Em caso de penalização, requer a aplicação de Advertência, considerando sua boa-fé e a ausência de prejuízos.

A área autuante, seguindo o preceito do art. 22, §2º, da Lei nº 6.437, de 1977, manifestou-se em 26 de setembro de 2024 pela manutenção do Auto de Infração Sanitária - AIS (SEI 3199260), argumentando que a irregularidade está comprovada pela cópia do Relatório de Inspeção em Boas Práticas Clínicas - Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC) nº 51, de 31/03/2017, emitido pela Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos da Anvisa - COPEC/GGMED/ANVISA.

Argumenta que o "...artigo 3º da Lei nº 6.437/1977 é objetivo no sentido de que o resultado da infração sanitária é imputável a quem lhe deu causa ou para ela concorreu". Acerca das alegações de inexistência de infração, acolhe a manifestação da COPEC, por meio do Memorando nº 13/2024/SEI/COPEC/DIRE2/ANVISA, com considerações que entende suficientes para rechaçar os argumentos da defesa, quais sejam:

[...]

A COPEC esclarece que não existe no Brasil certificação de Boas Práticas Clínicas ou certificação de Boas Práticas para centros, ORPCs ou Patrocinadores envolvidos com atividades de pesquisa clínica. Ainda que a empresa Azidus Brasil Pesquisa Científica e Desenvolvimento Ltda possuísse certificação da Anvisa como centro de bioequivalência/biodisponibilidade de medicamentos, tal designação não tem relação com sua capacidade de atuação com ORPC ou ainda como centro de pesquisa clínica.

Em relação às inspeções para verificar o cumprimento de Boas Práticas Clínicas, a RDC nº 09 de 20 de fevereiro de 2015 revoga e RDC nº 39, de 5 de junho de 2008 e determina que:

Art. 71. Com o objetivo de garantir a proteção dos direitos, segurança e bem estar dos participantes do ensaio clínico, bem como a precisão e confiabilidade dos dados a serem obtidos ou submetidos para o registro sanitário, a Anvisa poderá realizar inspeções em BPC nos centros de ensaios clínicos, patrocinador, ORPC, laboratórios e em outras instituições envolvidas no desenvolvimento do medicamento experimental para verificar o grau de adesão à legislação brasileira vigente e o cumprimento das BPC, além de assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica e ao Estado.

§ 2º Dependendo do resultado da inspeção em BPC a Anvisa poderá determinar:

I- a interrupção temporária do ensaio clínico;

II- o cancelamento definitivo do ensaio clínico no centro em questão;

III- o cancelamento definitivo do ensaio clínico em todos os centros no Brasil; ou

IV- a invalidação dos dados provenientes dos centros e ensaios clínicos que não estão em conformidade com as BPC.

Desta forma, está claro que, após a data da publicação

da RDC 09/2015, todos os ensaios clínicos aprovados na sua vigência ou na vigência de normas anteriores podem ser inspecionados pela Anvisa conforme descrito por essa norma.

As inspeções de BPC podem ser conduzidas antes, durante ou depois da conclusão de um estudo. Sendo assim, não há impedimento para a realização de uma inspeção após a finalização do estudo, como alega a empresa.

A empresa Patrocinadora União Química:

Alega que o estudo clínico do produto Ster não foi conduzido dentro da ORPC Azidus, mas sim por outras clínicas (que atuaram como centro de pesquisa), sendo a Azidus limitada à gestão documental pela ORPC.

Tal alegação é uma evidência de que o Patrocinador ainda desconhece a função de uma ORPC em um estudo clínico e falha na sua responsabilidade final de supervisão das atividades delegadas à ORPC dos estudos clínicos em questão. Conforme definição de Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC) e os tipos de atividades delegadas a esse tipo de empresa descritos na RDC nº 39/2008 e no Documento das Américas (Boas Práticas Clínicas) de 2005, vigentes à época da anuência dos estudos clínicos inspecionados, observa-se que as funções de uma ORPC vão além da atividade de gestão de documentos, englobando por exemplo, condução do estudo, monitorias do estudo, obtenção de aprovações regulatórias e éticas, notificação e avaliação de eventos adversos/eventos adversos graves, randomização de participantes de estudo, fornecimento de sistemas eletrônicos relacionados ao estudo clínico (ex: CRF - Case Report Form e IWRS - Interactive Web Response System), armazenamento e montagem de kits com o produto sob investigação para distribuição para os centros de pesquisa, entre outras.

Durante a inspeção de BPC nº 51, a Anvisa constatou que os problemas detectados na ORPC Azidus Brasil Pesquisa Científica e Desenvolvimento Ltda eram sistêmicos e comprometiam os princípios de Boas Práticas Clínicas de proteção aos participantes de pesquisa e de qualidade e integridade dos dados obtidos. Com isso, as não conformidades com as BPCs afetam todos os estudos conduzidos pela ORPC, não se limitando apenas aos estudos inspecionados, como alega o Patrocinador União Química.

[...] grifei

Por fim, classificou o risco sanitário da infração como como **ALTO**, pois a infração coloca em perigo a saúde coletiva,

conforme descrito no Despacho nº 1968/2021/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (fls. 130/133 do SEI 2769653). Assim, opina que o auto de infração sanitária deve ser mantido integralmente.

Inicialmente, analisando os autos, observo, salvo melhor juízo, que até o presente momento não ocorreu a prescrição em âmbito administrativo, conforme disciplina da Lei nº 9.873, de 1999.

Ademais, quanto à autuação, entendo que foram observados os princípios administrativos, inclusive os da ampla defesa e do contraditório, bem como os requisitos de validade do art. 13 da Lei nº 6.437, de 1977.

No mérito, corroboro o entendimento da área autuante no sentido da manutenção do AIS, considerando o Relatório de Inspeção em Boas Práticas Clínicas — Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC) nº 51, de 31/03/2017 (fls. 06-77 do SEI 2769653); o Anexo 1: Resposta ANVISA ao Relatório de Inspeção em Boas Práticas Clínicas (fls. 80-108 do SEI 2769653); o Parecer Final Inspeção em Boas Práticas Clínicas - nº 51 (fls. 109-115 do SEI 2769653); o Voto nº 51/2021/SEI/DIRE2/ANVISA (fls. 117-124 do SEI 2769653); o Despacho nº 74/2021/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (fls. 126-127 do SEI 2769653); o Despacho nº 1968/2021/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (fls. 130-133 do SEI 2769653); e o Memorando nº 9/2024/SEI/COPEC/DIRE2/ANVISA (SEI 3513314), que comprovam a autoria e materialidade da(s) infração(ões) sanitária(s).

Acerca da aplicabilidade da Resolução - RDC nº 09/2015 no caso em apreço, valho-me também dos esclarecimentos trazidos pela COPEC no Memorando nº 9/2024/SEI/COPEC/DIRE2/ANVISA (SEI 3513314), oriundo do processo administrativo nº 25351.714553/2021-27, onde em resumo, esclarece que a Resolução - RDC nº 39/2008 define claramente os papéis do patrocinador e da ORPC, estabelecendo que o patrocinador é responsável pelo financiamento, implementação, acompanhamento e garantia do cumprimento das Boas Práticas Clínicas, além do relato de eventos adversos à Anvisa. Já a ORPC pode assumir total ou parcialmente as atribuições do patrocinador, desde que formalizado em contrato. Contudo, a regulamentação não exime o patrocinador de sua responsabilidade final pela supervisão do estudo clínico, mesmo

que tenha delegado funções a uma ORPC.

No mesmo memorando citado, a COPEC destaca que a Instrução Normativa nº 4/2009 reforça essa obrigação ao determinar a participação do patrocinador nas inspeções da ANVISA, prevendo que, caso sejam identificadas não conformidades, a Agência pode suspender ou até cancelar os estudos. Nesta esteira, a Resolução - RDC nº 09/2015, que sucedeu a Resolução - RDC nº 39/2008, manteve as definições e responsabilidades de patrocinador e ORPC, reafirmando que a supervisão do ensaio clínico é um dever indelegável do patrocinador. Dessa forma, tanto o patrocinador quanto a ORPC devem assegurar que os estudos sejam conduzidos conforme as normas de BPC, respondendo por eventuais irregularidades.

Nesse contexto, a responsabilidade da autuada pelo descumprimento das normas não pode ser afastada, pois, segundo o §1º do artigo 20 da Resolução - RDC nº 9/2015, o patrocinador do estudo clínico mantém a responsabilidade final, mesmo que tenha delegado funções a uma Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC). Dessa forma, com base no princípio da legalidade, a ANVISA tem o dever de apurar infrações sanitárias, conforme previsto na Lei nº 6.437/1977, sendo a irregularidade devidamente comprovada nos documentos que instruem os autos deste processo.

Por tudo exposto, acompanho as conclusões das áreas técnicas da Anvisa. Não vejo razão às alegações de defesa e o auto de infração deve ser mantido.

Isso posto, passo à dosimetria da pena.

Para tanto, determina a Lei nº 6.437, de 1977, que se considere o risco sanitário da conduta infracional, os antecedentes da autuada quanto a anteriores condenações por infrações sanitárias e a sua capacidade econômica, nos termos dos arts. 6º, II e III, e 2º, §3º, respectivamente. Ademais, o art. 6º, I, dispõe que igualmente se levem em conta eventuais circunstâncias atenuantes e agravantes, conforme previsto nos arts. 7º e 8º da mesma Lei.

No caso, a empresa está classificada como "DEMAIS" na Receita Federal (SEI 2970565). Considerando que no item 05 do Ofício nº 1-1817/2021-GEGAR/GGGAF/ANVISA (fl. 140-141 do SEI 2769653), a Autuada foi notificada para comprovação de seu porte econômico e permaneceu silente, adoto a classificação Grande Grupo I. Consta ser REINCIDENTE no que se refere a

anteriores condenações por infrações sanitárias (SEI 3204571) e praticou conduta(s) cujo risco sanitário foi classificado como ALTO pela área autuante (SEI 3199260).

Importante frisar que a certidão de reincidência (SEI 3204571) é dotada de presunção de legitimidade e veracidade e possui os elementos necessários à identificação do processo transcorrido (25351.442973/2005-86) que deu ensejo à aplicação da pena, bem como aponta a data em que ocorreu o trânsito em julgado (25/06/2015). Portanto, à época do cometimento da infração em tela a empresa já estava sob os efeitos da reincidência.

Observados os pressupostos dos artigos 7º e 8º da Lei nº 6.437, de 1977, inexistem nos autos circunstâncias outras que possam ser consideradas como atenuantes ou agravantes, motivo pelo qual a(s) infração(ões) será(ão) classificada(s) como leve(s) no que se refere ao(s) valor(es) da(s) multa(s), de acordo com a regra do art. 4º, I, c/c art. 2º, § 1º, I, da Lei nº 6.437, de 1977.

Assim, considerado o porte econômico da empresa e o(s) risco(s) sanitário(s) da(s) infração(ões) cometida(s), a aplicação do valor mínimo não se prestaria à finalidade de desestimular novas práticas irregulares, pois pouco refletiria como penalidade financeira. Em outros dizeres, é preciso que haja algum impacto financeiro suficiente para desestimular novas condutas, mas o valor aplicado também não pode se exceder a ponto de impactar mais que o mínimo necessário para esse desestímulo.

Diante do exposto, julgo procedente a autuação e, com fundamento nos pareceres que me antecedem, a teor do que permite o art. 50, § 1º, da Lei nº 9.784, de 1999, **mantenho o Auto de Infração Sanitária em epígrafe e aplico à Autuada a penalidade de multa no valor de R\$ 75.000,00 (setenta e cinco mil reais), dobrada para R\$150.000,00 (cento e cinquenta mil reais) em razão da reincidência.**

Publique-se no Diário Oficial da União e dê-se ciência à Autuada.

MARY LUCE BARBOSA DA SILVA
Autoridade Julgadora - Portaria nº 516, de 9 de julho de 2020
Coordenação de Atuação Administrativa e Julgamento das Infrações
Sanitárias
CAJIS/DIRE4/ANVISA



Documento assinado eletronicamente por **Mary Luce Barbosa da Silva, Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária**, em 31/03/2025, às 16:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **3512341** e o código CRC **CE2C6BEA**.
