

Centro Infantil Boldrini

Um compromisso com a criança



Dra. Silvia Brandalise

Diretora , fundadora e presidente
do Centro Infantil Boldrini

Graduada em Medicina pela Escola
Paulista de Medicina-UNIFESP (1967)

Doutorado em Pediatria pela
Universidade Estadual de Campinas –
UNICAMP (1975)



- Fundadora e presidente do Centro Infantil Boldrini (1978)
- Professora do Departamento de Pediatria FCM-UNICAMP (1970-2012)
- Fundadora e Coordenadora do Laboratório de Coagulação FCM-UNICAMP (1970-77)
- [Coordenadora do Grupo Brasileiro de tratamento da Leucemia Aguda na Infância \(GBTLI\) \(1980 – até a presente data\)](#)
- Membro fundadora e foi presidente da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE) e da Sociedade Latino Americana de Oncologia Pediátrica (SLAOP).
- Responsável pela implantação do Centro Abrangente de Atenção aos Portadores da Doença Falciforme CIPOI-UNICAMP (1994).
- Presidente do Continente Sul-Americano, Société Internationale d’Oncologie Pédiatrique (SIOP).
- Membro da American Society of Pediatric Hematology and Oncology (ASPHO)

Eleita “**100 Mais Influentes da Saúde**” da Saúde pela revista
HealthCare Mangement de Maio 2017



Radioterapia e Imagem

Reabilitação (2010)

Ambulatórios

Casa da Criança e da Família (2006)

Anatomia Patológica

Internação

Complexo hospitalar com a visão da atenção integral



	Ano Base 2010	Ano Base 2016
Área Construída	11 mil	33,5 mil
Funcionários	709	718
Pacientes em Acompanhamento	3 mil	15 mil
Internações	3.747	3.460
Casos Novos	826	692
Casos Novos de LLA	70	67
Sessões de Quimioterapia	28 mil	23 mil
Sessões de Radioterapia	22 mil	25 mil



Leucemia Linfóide Aguda (LLA)

- Um dos tipos de câncer mais comum em crianças e adolescentes.
- Incidência 4.000 crianças (casos novos) por ano, no Brasil.

A importância da Asparaginase no Tratamento da LLA

- Nas primeiras 4 semanas de Indução são utilizadas 5 drogas: Prednisona, Vincristina, Asparaginase, Daunoblastina e Methotrexate IT
- A Asparaginase é inserida no regime poliquimioterapico para o tratamento da LLA é de fundamental importância para a obtenção da remissão e cura da doença.
- Apesar da comprovada importância da L-Asparaginase e do conhecimento da incidência da LLA pediátrica no Brasil, até os dias de hoje, esta não foi incluída na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME.



L-Asparaginase

Fornecimento pelo Ministério da Saúde (MS)

- Até 2012 o MS importava a L-Asparaginase produzida pelo laboratório americano Merck Sharp & Dohme (MSD), distribuído pelo Laboratórios Bagó do Brasil S.A.
- Em Dezembro/2012 a MSD interrompeu a fabricação da L-Asparaginase de nome comercial Elspar.
- O laboratório Bagó em alternativa ao Elspar, apresentou ao MS o laboratório Medac, que produz a L-Asparaginase comercializada na Europa a mais de 30 anos, com ampla referência na literatura científica indexada no tratamento da Leucemia Linfóide Aguda da criança. Protocolou, junto a ANVISA, em 21/02/2013, a solicitação de registro da L-Asparaginase produzida pelo Laboratório MEDAC, cujo nome comercial no Brasil é Aginasa.
- De lá para cá a Aginasa produzida no Laboratório japonês Kyowa Hakko Kirin Co. Ltd. em parceria com o laboratório alemão, MEDAC, foi utilizada para o tratamento da LLA no país sem prejuízo redução nas taxas de remissão e sobrevida livre de doença, quando comparados ao Elspar, fabricado pela MSD.



Aginasa (Medac/Kyowa)

Resoluções do Ministério da Saúde (MS)

Em 06/12/2016 feita uma reunião - Ata nº 134/2016 (doc. 13), gabinete do Ministério da Saúde, entre membros do MS, representantes da CGIES/DLOG, CGCEAF/DAF, DAF e Laboratórios Bagó foi acertada após negociação de preço a compra de 77.220 frascos de Aginasa (Medac/Kyowa Haklo), em regime de importação direta e em excepcionalidade, nos seguintes termos:

“...e a proposta final foi o equivalente a US\$ 173,52. O MS informou que aceitava a proposta que correspondia a uma correção cambial, e que contava com o compromisso da empresa de cumprimento do cronograma de entrega descrito no Termo de Referência, sob risco de desabastecimento da rede de saúde...”

...

DADOS PARA A NOTA DE EMPENHO E PARA O INSTRUMENTO CONTRATUAL:

A emissão de nota de empenho e o contrato serão em nome da empresa abaixo:

Razão Social empresa: Laboratórios Bagó do Brasil S.A.

CNPJ: 04.748.181/009-47



L-Asparaginase

Resoluções do Ministério da Saúde (MS)

Posteriormente o MS iniciou a importação da LeugiNase da Xetley S/A, de fabricação do Laboratório Chinês Beijing SL Pharmaceutical.

O MS reativa o Processo de Compra 10.194, proposto pela anterior gestão da Pasta, para contratar a aquisição da L-Asparaginase, cujo nome comercial é LeugiNase, produzida pelo Laboratório Beijing, estabelecido na China, e a ser distribuído pela empresa Xetley S/A, estabelecida no Uruguai.



L-Asparaginase produzida em Beijing (LeugiNase)

Razões que justificam o Alerta da Comunidade Científica

- Medicamento, fabricante e ou distribuidor, são completamente desconhecidos na comunidade médica especializada em Oncohematologia pediátrica do Brasil, e de grandes centros internacionais. Este medicamento jamais foi apresentado em congressos nacionais ou internacionais.
- Cita-se na bula um Estudo Clínico realizado com 815 crianças, sem mencionar onde o estudo foi realizado, onde foi publicado e em que ano.
- Comparando-se as 4 bulas das 4 L-Asparaginases diferentes: LeugiNase, Elspar, Aginasa e Peg-L-Asparaginase, somente se encontra TRICOMONÍASE E LOUCURA na bula da LeugiNase.

Efeitos esses, nunca observados em 37 anos de experiência de 75 instituições brasileiras que integram o GBTLI, com 6 estudos com mais de 3 mil crianças incluídas e monitoradas.



L-Asparaginase produzida em Beijing (**LeugiNase**)

Razões que justificam o Alerta da Comunidade Científica

- Ausência de Literatura Técnico-Científica indexada
- Não comprovação de Segurança e Eficácia do Produto

*Informamos V.S. que amplo levantamento recentemente realizado, da literatura técnico-científica dos últimos 10 anos, contida no Banco de dados da PUBMED, LILACS, SCIELO, MEDLINE, COCHRANE e IBECS **não foi identificado UM ÚNICO trabalho clínico em humanos, relativos ao uso da LeugiNase, publicado em revistas indexadas.***

Lastimamos informar que não são comprovadas "as inúmeras publicações científicas sobre o uso da LeugiNase", conforme depoimento do Ministério da Saúde.

...



L-Asparaginase produzida em Beijing (**LeugiNase**)

Razões que justificam o Alerta da Comunidade Científica

Temos informação comprovada de profissionais chineses de que a L-Asparaginase produzida em Beijing (LeugiNase) possui somente o Registro naquele país, sem contudo utilização em humanos. Ressaltamos que em recente publicação do Grupo Chinês de Tratamento da LLA da Criança CCLG-ALL 08, publicada no Chin. J. Contemp. Pediatr. 2013, 15(9): 737-742. **A L-Asparaginase utilizada é a de origem Japonesa, conforme informação do investigador YU Jie.**



L-Asparaginase produzida em Beijing (LeugiNase)

Razões que justificam o Alerta da Comunidade Científica

Utilização da L-Asparaginase produzida em Beijing (LeugiNase) em outros países:

Oncologistas pediátricos de renome internacional em diversos países, contando com a intervenção do Dr. Raul Ribeiro, oncologista pediátrico brasileiro, que trabalha no St. Jude Hospital – Memphis, Tennessee, um dos maiores centros especializados do mundo, confirmaram que a L-Asparaginase produzida em Beijing (LeugiNase) é utilizada apenas em Honduras.

Contradiz a declaração do MS mencionando a utilização da L-Asparaginase produzida em Beijing (LeugiNase) em 5 países: China, Honduras, Índia, Peru e Uruguai.



L-Asparaginase produzida em Beijing (**LeugiNase**)

Razões que justificam o Alerta da Comunidade Científica

Reportagem do Fantástico mostrou que a empresa Xetley não possui estrutura física em Montevideo.

Representante da Xetley está instalado em um pequeno e precário escritório de contabilidade em Barueri, SP. Indicando tratar-se de um endereço de fachada.

PF de Campinas instaurou Inquérito Policial.



L-Asparaginase produzida em Beijing (**LeugiNase**)

Razões que justificam o Alerta da Comunidade Científica

- Pessoa que se apresenta como assessora jurídica da Xetley, no escritório em Barueri, não possui registro na OAB.
- A Xetley não possui funcionários cadastrados e possui dois sócios venezuelanos.
- No mesmo endereço da Xetley há outra empresa registrada (VERT Consulting Eireli), cuja proprietária é filha da assessora jurídica da Xetley.
- O local não possui estrutura de empresa, parecendo se tratar de uma



L-Asparaginase produzida em Beijing (**LeugiNase**)

Razões que justificam o Alerta da Comunidade Científica

- Como podemos aceitar a distribuição de um Medicamento, cuja empresa foi constituída no Brasil em 29/07/2016 ?
- Empresa que não demonstra estar verdadeiramente estabelecida, com funcionários ativos, etc...
- Sem estrutura para responder por eventual ação de responsabilidade civil que venha a sofrer.
- Sequer possui um Serviço de Atendimento ao Consumidor.



Aginasa *versus* LeugiNase

Resultado do Teste de Espectrometria da Massas

LNBio Laboratório Nacional de Biociências



Conclusão final: os resultados confirmam a identidade da L-Asparaginase presente na LeugiNase, **mas evidenciam um elevado grau de impurezas associado ao produto**

Nota do Ministério da Saúde

NOTA À IMPRENSA Comparação do Centro Boldrini sobre medicamento de câncer contradiz o laudo do LNBio

Sobre a reportagem do Fantástico relacionada a qualidade do medicamento asparaginase adquirido pelo Ministério da Saúde, a pasta informa que:

O teste realizado pelo Laboratório de Espectrometria de Massas, do Laboratório Nacional de Biotecnologia (LNBio) reforça que o medicamento adquirido pelo Ministério da Saúde, Leuginase, é asparaginase biológica (VEJA AQUI). Ou seja, desqualifica a informação já veiculada pela reportagem em programa anterior afirmando que o produto é sintético.

O Ministério da Saúde coloca sob suspeita as amostras que o Centro Infantil Boldrini colocou em análise, pois sem base concreta, antes de qualquer análise, mostra clara intenção da entidade em desqualificar o produto adquirido pela pasta. Devem ser observadas as seguintes informações:

1 - LNBio afirma em seu relatório que os dados apresentados pela amostra "são preliminares e não conclusivos". Ainda, deixa mais evidente a má fé do Centro Infantil Boldrini ao certificar que os dados obtidos "são insuficientes para comprovação estatística de diferenças quantitativas entre as amostras". A comparação sugerida, portanto, não é possível.

2 - A comparação de referência, segundo o Fantástico, é com medicamento Aginase, que a reportagem afirma ser utilizada pelo centro. Esse produto não possui estudos clínicos próprios. É contraditório, ao longo da série de reportagens, questionar a necessidade de tais pesquisas para a Leuginase e usar como referência e uso dos pacientes do produto Aginase que também não tem estudos clínicos.

3 - É característica de um produto biológico apresentar traços de proteínas. Isso, no entanto, não indica que esses elementos são prejudiciais aos pacientes. A análise leva a erro.

Teste sobre a qualidade do medicamento adquirido pelo Ministério da Saúde está sendo realizado por meio da Fiocruz (Fundação Oswaldo Cruz). Os dados preliminares mostram que o medicamento é biológico e tem ação enzimática na degradação da asparagina.

Onze estados (AM, BA, GO, MA, PA, PE, PI, RJ, RO, RR e SP) já estão utilizando o medicamento Leuginase. Na farmacovigilância - acompanhamento junto a essas unidades -, até o momento, não houve nenhum efeito diferente do esperado pela literatura disponível.

A compra do medicamento cumpriu exigências da lei de licitações e não sofreu impugnacoes.

O Ministério da Saúde tem se colocado a disposição da produção do Fantástico para todos os esclarecimentos. No entanto, sente-se obrigado, mais uma vez, a distribuir nota de esclarecimento para, de forma transparente, apresentar todos os argumentos sobre o assunto.

THONON, MENDONÇA & BARELLA

ADVOGADOS

ESCLARECIMENTOS AO MINISTÉRIO DA SAÚDE

Em resposta à Nota de Imprensa da Agência Saúde emitida em 01º/05/2017, o Centro Infantil Boldrini, por seus advogados e bastante procuradores *in fine* firmados, informa e esclarece que:

- 1) O Centro Infantil Boldrini **não contradisse** o Relatório referente às análises realizadas entre os dias 21/03/2017 a 03/04/2017, nas dependências do Laboratório Nacional de Biotecnologia (LNBio).
- 2) No registro da droga Asparaginase na empresa Beijing Pharmaceutical Co Ltd consta explicitamente sua definição como *Chemical*. O Ministério da Saúde insiste em afirmar que a Asparaginase chinesa é biológica sem, contudo, enfrentar a definição trazida no bojo do próprio registro do medicamento na China.
- 3) É grave e calunioso o Ministério da Saúde "*colocar sob suspeitas as amostras que o Boldrini colocou para análise*" e inferir sobre possível adulteração dos frascos analisados pelo LNBio, uma vez que os mesmos vieram **lacrados** do país de origem (China) e foram assim entregues, pelo Boldrini - repetimos **lacrados** -, dentro das respectivas caixas, para a devida análise no laboratório LNBio/CNPq.

É importante mencionar que um **lacre**, uma vez rompido, não poderá ser recolocado. Não é crível que um Pesquisador do Laboratório LNBio trabalhasse com um frasco com laque rompido ou desprovido do laque, sem atentar e registrar este fato grotesco no seu relatório de análise.

- 4) A minuciosa leitura do **Relatório emitido pelo LNBio**, contendo 7 páginas e 10 Tabelas, devidamente assinado em 03/04/2017, não deixa nenhuma dúvida acerca da presença de substancial quantidade de contaminantes no frasco da Leuginase. Trata-se essa informação, portanto, de mera constatação, que não autoriza o Ministério da Saúde atribuir ao Centro Boldrini "*clara intenção da entidade em desqualificar o produto*", conforme imprudentemente expresso na Nota à Imprensa do Portal Saúde (01º/05/2017).
- 5) Em que pese o relatório afirmar que os resultados são "*preliminares e não conclusivos*", tal ressalva causa surpresa aqueles afeitos a testes e análises, vez que não há qualquer elemento que aponte as razões que não os tornam conclusivos. Cabe ressaltar que o teste realizado visava a identificação de peptídeos (frações de proteínas) existentes nas amostras de Asparaginase, objetivo este atingido, de forma conclusiva.
- 6) Lamentamos a expressão nefasta e desabonadora do Ministério da Saúde, assim descrita "*deixa mais evidente a má fé do Centro Infantil Boldrini*". É também incompreensível, no item 1 da Nota, a citação feita pelo Ministério da Saúde: "*de que os dados obtidos são insuficientes para comprovação estatística de diferenças quantitativas entre as amostras*". Isso porque tal afirmação contradiz o que o próprio

Three children are shown from the chest up, holding white signs. The child on the left is a girl with a flower in her hair. The child in the middle is a girl with a headband. The child on the right is a boy. They are all smiling.

A vida da criança não tem preço.

 **Boldrini**

Mais respeito com a nossa saúde.

Vamos contribuir na compra do medicamento utilizado para tratar a leucemia linfóide aguda.
Entre em contato agora mesmo e faça a diferença no tratamento de nossas crianças.



A vida da criança não tem preço

Medicamento, só com eficácia comprovada

