

Copyright©2022. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. A reprodução parcial ou total deste documento por qualquer meio é totalmente livre, desde que citada adequadamente a fonte. A reprodução para qualquer finalidade comercial está proibida.

Terceira Diretoria

Cristiane Rose Jourdan Gomes

Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS)

Leandro Rodrigues Pereira

Coordenação de Pesquisa Clínica em Produtos para Saúde (CPPRO)

Alessandro Ferreira do Nascimento

Responsável pelo manual:

Alessandro Ferreira do Nascimento

Sumário

1. ESCOPO.....	4
2. INTRODUÇÃO.....	4
3. APLICABILIDADE.....	4
4. SOLICITAÇÃO E ANUÊNCIA.....	6
5. IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	8
6. ATRIBUIÇÕES DO MÉDICO ASSISTENTE	8
7. NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS.....	10
8. IMPORTAÇÃO DE PRODUTOS PARA PROGRAMAS DE “USO COMPASSIVO DE DISPOSITIVO MÉDICO”	10
9. ALTERAÇÕES E ENCERRAMENTO DO PROGRAMA.....	10
10. MONITORAMENTO E ENCERRAMENTO DOS PROGRAMAS DE USO COMPASSIVO	12
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	14

1. ESCOPO

Este manual orienta aspectos concernentes à RDC Nº 608, de 25 de FEVEREIRO de 2022 quanto à aplicabilidade desta normativa e os ritos de protocolização e monitoramento de processos de Uso Compassivo de Dispositivos Médicos no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

2. INTRODUÇÃO

O uso compassivo, uma das modalidades de acesso expandido para dispositivos médicos, fornece um caminho importante para que pacientes com condições de risco de morte possam obter acesso a dispositivos médicos ainda não aprovados no país e que estejam em desenvolvimento.

3. APLICABILIDADE

Conforme estabelecido na RDC 608/2022, as solicitações de anuência dos programas de uso compassivo de dispositivos médicos são aplicáveis às seguintes situações, quando ocorrerem de forma simultânea:

I- paciente apresenta doença debilitante grave;

II - ausência de alternativa terapêutica satisfatória no país para a condição clínica; e

III - avaliação da relação risco benefício do uso do dispositivo médico solicitado

Ou seja, são as condicionantes para que um desenvolvedor possa oferecer o dispositivo médico em fase de validação para um programa de “uso compassivo de dispositivo médico”. A solicitação e anuência para uso compassivo de dispositivo médico é pessoal e intransferível, não sendo admitida a formação de grupos e/ou inclusão de pacientes na mesma solicitação, portanto, para cada paciente deverá ser submetido um processo distinto para Anuência em Uso Compassivo de Dispositivo Médico.

Ainda segundo a RDC 608/2022, para o dispositivo médico proposto deve ser apresentado um relatório conclusivo baseado na literatura científica, em dados clínicos e estudos da respectiva doença, sua evolução ou estado mórbido a ser tratado e estar na fase de validação do projeto e desenvolvimento. Tal relatório deve conter análise favorável de benefício-risco, considerada a gravidade da doença e a indisponibilidade de outras terapias e recursos.

O “uso compassivo” no cenário de dispositivos médicos envolve, portanto, pacientes que possuam um agravo ou condição grave, ou cuja vida está imediatamente ameaçada

por este agravo ou condição e não há terapia alternativa comparável ou satisfatória para diagnosticar, monitorar ou tratar a doença ou condição, a inclusão desses pacientes em um ensaio clínico não é possível e o benefício potencial para o paciente justifica os riscos potenciais do tratamento. Fornecer o dispositivo médico “em fase de validação” não interferirá nos ensaios clínicos e demais estudos que possam apoiar o desenvolvimento desse dispositivo ou a aprovação regulatória para comercialização.

No quadro abaixo enunciamos situações hipotéticas para ilustrar circunstâncias relacionadas à aplicabilidade ou não do “uso compassivo de dispositivo médico”:

Caso Clínico e dispositivo médico	Atende aos critérios para “Uso Compassivo”?	Observações
<p>Paciente com disfunção na válvula tricúspide e refratário a todas as terapias disponíveis, um desenvolvedor possui um programa de uso compassivo para uma válvula cardíaca inovadora que não possui registro em nenhum país e pode atender às características peculiares da condição clínica deste paciente.</p>	SIM	<p>Circunstância atende adequadamente a condição de Uso Compassivo considerando a natureza da condição clínica do paciente e o status de desenvolvimento do dispositivo.</p>
<p>Paciente apresenta calcificação aórtica e empresa possui um programa de uso compassivo em curso em outro país para um</p>	NÃO	<p>Como existem alternativas terapêuticas disponíveis no Brasil para a condição clínica do paciente, a inserção deste em um programa de uso compassivo para receber um dispositivo</p>

dispositivo equivalente às válvulas comercialmente disponíveis no Brasil.		ainda não registrado na Anvisa não se encontra no escopo da norma de uso compassivo de dispositivo médico.
Paciente possui <i>Tinnitus</i> e um desenvolvedor possui um equipamento em fase de validação para o tratamento dessa condição.	NÃO	Apesar do dispositivo médico se encontrar em um status de desenvolvimento que atenda aos princípios elencados para um programa de Uso Compassivo, a condição clínica do paciente não constitui uma doença debilitante grave.
Paciente possui uma deformidade óssea que exige a inserção de um dispositivo médico sob medida fabricado por manufatura aditiva.	NÃO	O dispositivo médico apresentado se encontra regulado pela RDC Nº 305 DE 24/09/2019 e não pode fazer parte de um programa de Uso Compassivo.

4. SOLICITAÇÃO E ANUÊNCIA

O patrocinador ou ORP, ao programarem a construção de um programa de “uso compassivo de dispositivo médico” no Brasil, devem submeter a solicitação de anuência utilizando o assunto de petição:

80827 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em Uso Compassivo de Dispositivo Médico

O dossiê a ser submetido para análise da Anvisa nesse processo de submissão deverá conter necessariamente os seguintes documentos:

I - formulário de Petição para Programa de Uso Compassivo de Dispositivo Médico devidamente preenchido e assinado pelo representante legal do patrocinador, conforme modelo de formulário previsto no Anexo I desta Resolução;

II - formulário de Apresentação do Paciente para Uso Compassivo de Dispositivo Médico devidamente preenchido e assinado pelo médico assistente, com adequada justificativa

clínica incluindo a descrição da gravidade do quadro clínico do paciente, os tratamentos anteriores, a razão da não adequação para uso de produtos aprovados e o cronograma de intervenção e acompanhamento conforme modelo de formulário previsto no Anexo II da Resolução 608/2022;

III - formulário de Declaração de Responsabilidade e Compromisso de Patrocinador - Programa de Uso Compassivo de Dispositivo Médico assinado pelo representante legal do patrocinador, conforme modelo de formulário previsto no Anexo III desta Resolução;

IV - formulário de Declaração de Responsabilidade e Compromisso do Médico assinado pelo médico assistente, conforme modelo de formulário previsto no Anexo IV desta Resolução;

V - currículo lattes do médico assistente;

VI - dados de segurança e eficácia suficientes para subsidiar a indicação de uso do dispositivo médico, podendo ser, mas não se limitando a relatório de avaliação clínica, relatórios de investigações clínicas e cópia dos artigos de referência a partir dos quais os relatórios foram obtidos; e

VII - cópia do termo de informação e adesão do paciente, conforme Anexo V da Resolução 608/2022, assinado pelo paciente que irá usufruir do uso compassivo ou pelo representante legal.

§ 1º O nível de evidência das referências de que trata o inciso VI pode variar desde estudos randomizados controlados, ensaios não-randomizados, relatos de caso até a opinião consensual.

§ 2º O nível das provas exigidas dos artigos de referência de que trata o inciso VI dependerá da gravidade da doença, utilizando, mas não se limitando a normas técnicas, guias clínicos ou regulamentos de referência.

Após análise da documentação apresentada, a Anvisa emitirá o “comunicado especial específico para uso compassivo de dispositivo médico (CEE-UCDM)” que poderá ser utilizado tanto para autorizar o início do programa de “Uso Compassivo de Dispositivo Médico” no país quanto para o processo de importação do dispositivo médico a ser utilizado no programa.

5. IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Considerando a necessidade de identificar apropriadamente o produto a ser utilizado no programa de uso compassivo de dispositivo médico, os dispositivos a serem oferecidos em tais programas deverão conter as seguintes informações (que podem ser apostas após a entrada do produto no Brasil):

- I - informações necessárias para identificação do dispositivo médico pelo usuário;**
- II - conteúdo da embalagem, condições especiais de armazenamento, conservação e/ou manipulação do dispositivo médico, podendo ser utilizada a simbologia equivalente;**
- III - validade do produto, conforme aplicável;**
- IV - identificação do paciente pelas iniciais do nome completo;**
- V - identificação do médico assistente por meio do número de inscrição no conselho profissional;**
- VI - número de lote ou número de série para rastreamento do dispositivo; e**
- VII – dizer obrigatório: "dispositivo médico para programa de uso compassivo".**

6. ATRIBUIÇÕES DO MÉDICO ASSISTENTE

O médico assistente figura como o mediador na relação entre o patrocinador ou ORP e o paciente, cabendo a este, atribuições específicas relacionadas ao programa de uso compassivo de dispositivo médico:

- I - efetuar solicitação formal do produto ao patrocinador, para cada paciente a ser tratado, justificando o uso através de laudo médico;**
- II - armazenar adequadamente o dispositivo médico de acordo com as instruções de uso do fabricante;**
- III - notificar ao patrocinador ou ORP sobre a ocorrência de eventos adversos graves em até 24 (vinte e quatro) horas a partir do conhecimento do fato;**
- IV - fornecer ao patrocinador ou ORP a documentação necessária para o monitoramento dos programas de uso compassivo de dispositivo médico;**

V - elaborar cronograma apropriado para monitoramento do paciente, levando em consideração a natureza investigacional do dispositivo e as necessidades específicas do paciente;

VI – monitorar o paciente para detectar possíveis problemas decorrentes do uso do dispositivo;

VII - assumir a responsabilidade pela assistência médica em caso de complicações e/ou danos decorrentes dos riscos previstos e não previstos no(s) programa(s) de uso compassivo de dispositivo médico; e

VIII - notificar o patrocinador sobre qualquer alteração ao processo original de “uso compassivo de dispositivo médico” em até 7(sete) dias corridos.

Cabe ao patrocinador ou ORP notificar a Anvisa a alteração de médico assistente utilizando o seguinte assunto de petição:

80828 - ENSAIOS CLÍNICOS - Notificação de alteração do médico assistente pelo programa de uso compassivo de dispositivo médico

Este peticionamento deverá ser instruído com a seguinte documentação:

I - formulário de Petição para Programa de Uso Compassivo de Dispositivo Médico devidamente preenchido e assinado pelo representante legal do patrocinador, conforme formulário previsto no Anexo I desta resolução;

II- Formulário de Declaração de Responsabilidade e Compromisso de Patrocinador - Programa De Uso Compassivo De Dispositivo Médico assinado pelo representante legal do patrocinador, conforme formulário previsto no Anexo III desta resolução;

III - carta com termo de transferência do médico assistente autorizado pela Anvisa, transferindo cuidado ao paciente para o novo médico;

IV - carta do novo médico assistente assumindo o compromisso de cuidado com o paciente;

V - currículo vitae ou Lattes do novo médico assistente;

VI - carta assinada pelo paciente ou seu representante legal, acusando ciência sobre a mudança de médico assistente; e

VII - cópia do CEE-UCDM.

7. NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS

O “médico assistente” deve notificar ao patrocinador ou ORP sobre a ocorrência de eventos adversos graves em até 24 (vinte e quatro) horas a partir do conhecimento do fato.

O “patrocinador” deve notificar à Anvisa os eventos adversos graves, por meio do formulário disponível no sítio eletrônico da Anvisa (link.: <https://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/242657?lang=pt-BR>), no prazo máximo de 15 (quinze) dias corridos a partir do conhecimento do fato, excetuando-se os casos envolvendo óbito do paciente em que a notificação deve ocorrer em, no máximo, 7 (sete) dias corridos; além de prover o recurso financeiro da assistência integral às complicações e/ou danos decorrentes dos riscos previstos e não previstos referente ao uso do dispositivo médico objeto do(s) programa(s) de uso compassivo de dispositivo médico.

8. IMPORTAÇÃO DE PRODUTOS PARA PROGRAMAS DE “USO COMPASSIVO DE DISPOSITIVO MÉDICO”

Considerando a eventual necessidade de importação do dispositivo médico ou insumos para atender os programas de “uso compassivo” contemplados na RDC 608/2022, a importação de produtos destinados a programas de uso compassivo de dispositivos médicos deve cumprir o disposto no Capítulo XXVI da RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008 ou Resolução que vier a substituí-la.

Conforme orientação da GGPAF, pela modalidade Siscomex, há o código de assunto 9559 - Fiscalização sanitária de até 20 itens produtos médicos sob Pesquisa Clínica, que poderá ser usado para protocolar o licenciamento de importação junto à Anvisa.

9. ALTERAÇÕES E ENCERRAMENTO DO PROGRAMA

O patrocinador ou ORP deve informar à Anvisa qualquer alteração relativa ao processo do programa de uso compassivo de dispositivo médico utilizando o assunto:

80129- ENSAIOS CLÍNICOS - Aditamento - dispositivos médicos

tais alterações podem compreender “alteração no cronograma de monitoramento do paciente”, “alterações no projeto do dispositivo médico” ou “novos dados de performance/segurança do dispositivo médico” que impactem na segurança e/ou performance do dispositivo médico por exemplo. O patrocinador deve aguardar o

posicionamento da Anvisa quanto a implementação de alterações relativas ao processo de Anuência em Uso Compassivo de Dispositivo Médico.

Em caso de alteração do médico assistente, considerando a importância deste procedimento para a assistência do paciente, deverá ser submetida uma notificação utilizando o seguinte assunto de petição:

80828 - ENSAIOS CLÍNICOS - Notificação de alteração do médico assistente pelo programa de uso compassivo de dispositivo médico

Esta alteração deve ser instruída com os seguintes documentos:

I - formulário de Petição para Programa de Uso Compassivo de Dispositivo Médico devidamente preenchido e assinado pelo representante legal do patrocinador, conforme formulário previsto no Anexo I desta resolução;

II- formulário de Declaração de Responsabilidade e Compromisso de Patrocinador - Programa De Uso Compassivo De Dispositivo Médico assinado pelo representante legal do patrocinador, conforme formulário previsto no Anexo III desta resolução;

III - carta com termo de transferência do médico assistente autorizado pela Anvisa, transferindo cuidado ao paciente para o novo médico;

IV - carta do novo médico assistente assumindo o compromisso de cuidado com o paciente;

V - currículo vitae ou Lattes do novo médico assistente;

VI - carta assinada pelo paciente ou seu representante legal, acusando ciência sobre a mudança de médico assistente; e

VII - cópia do CEE-UCDM

A notificação de alteração da instituição em que será realizado o tratamento deve ser instruída com uma carta assinada pelo paciente ou seu representante legal acusando ciência da mudança de instituição e pode ser peticionada utilizando o assunto:

80129- ENSAIOS CLÍNICOS - Aditamento - dispositivos médicos

10. MONITORAMENTO E ENCERRAMENTO DOS PROGRAMAS DE USO COMPASSIVO

O patrocinador ou ORP contratada deverá encaminhar à Anvisa, com periodicidade anual, relatórios individualizados por paciente sobre os programas de uso compassivo, assim, para cada processo este relatório deverá ser submetido utilizando o seguinte assunto de petição:

80830 - ENSAIOS CLÍNICOS - Notificação de Relatório ANUAL de programa de uso compassivo de dispositivo médico

O marco temporal para o envio desses relatórios é a anuência do processo pela Anvisa e deverá estar em consonância com o cronograma de intervenção e acompanhamento estabelecido para o paciente descrito no “Formulário de Apresentação do Paciente para Uso Compassivo de Dispositivo Médico”, ou seja, deve apresentar a condição do paciente no momento delimitado pelo cronograma e uma vez encerrada a participação do paciente no programa conforme cronograma apresentado, tais relatórios não precisam mais ser enviados. Em até 90 (noventa) dias após o encerramento do programa, o patrocinador ou a ORP contratada deverá encaminhar à Anvisa um relatório final, utilizando o seguinte assunto de petição:

80831 - ENSAIOS CLÍNICOS - Notificação de Relatório FINAL de programa de uso compassivo de dispositivo médico

Não existe um modelo específico para tais relatórios, orientamos apenas que este deve refletir minimamente a condição clínica do paciente e reportar eventos adversos ocorridos durante a utilização do dispositivo médico, assim como a descrição acerca dos procedimentos realizados para mitigar seus efeitos.

Os dados de segurança e eficácia coletados durante os programas de uso compassivo não substituirão as investigações clínicas para fins de registro do dispositivo médico, mas poderão ser enviados pela empresa como dados adicionais no momento da submissão do registro do produto, como parte do relatório de avaliação clínica do dispositivo.

Os dados sobre segurança e eficácia enviados não devem conter a identificação e/ou dados pessoais que identifiquem pacientes, da mesma forma o preenchimento os formulários enviados à Anvisa, estes podem ser preenchidos com as iniciais do paciente.

Considerando a necessidade de regularização sanitária do dispositivo médico em uso compassivo, o prazo para inclusão de pacientes em programas de uso compassivo será de no máximo 5 anos, a contar da inclusão do primeiro paciente.

O encerramento do Programa de Uso Compassivo de Dispositivo Médico como um todo poderá ocorrer, sem prejuízo à assistência dos pacientes já inseridos no programa conforme cronograma de intervenção e acompanhamento quando do registro sanitário do produto; considerando que, uma vez registrado em algum país, este deixará de atender as condições previstas na RDC 608/2022 para figurar como um produto para “uso compassivo”, e não poderá ser oferecido para os pacientes nessa condição, mas, conforme preconizado pela normativa, para produtos de “uso contínuo” este ainda poderá ser oferecido aos pacientes já inseridos em um programa de “uso compassivo de dispositivo médico”, considerando que não pode haver prejuízo à assistência desses pacientes.

Se o patrocinador/ORP ou médico assistente detectarem problemas de segurança ou outros que impeçam a inserção de novos pacientes nos programas de “uso compassivo” estes (patrocinador/ORP) poderão encerrar a submissão à Anvisa de novos processos para inclusão de pacientes, sem prejuízo à assistência dos pacientes já assistidos no programa e com processos já aprovados pela agência. O cancelamento do programa pode ser peticionado utilizando o seguinte assunto de petição primária:

80829 - ENSAIOS CLÍNICOS - Notificação de cancelamento a pedido do programa de uso compassivo de dispositivo médico

No referido assunto serão relacionados os motivos que levaram ao cancelamento do programa e relacionados todos os processos e pacientes já inseridos nos programas no Brasil, assim como os procedimentos para assegurar a assistência dos mesmos , principalmente nos casos em que houver problemas de segurança.

Se houver encerramento da participação de algum paciente dentro do programa, isso poderá ser comunicado, assim como as razões do encerramento utilizando o assunto de petição:

80129- ENSAIOS CLÍNICOS - Aditamento - dispositivos médicos

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- RESOLUÇÃO - RDC Nº 608, DE 25 DE FEVEREIRO DE 2022 - Dispõe sobre o uso compassivo de dispositivos médicos. <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-608-de-25-de-fevereiro-de-2022-383099033>
- RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 81, DE 5 DE NOVEMBRO DE 2008.
- Expanded Access for Medical Devices – FDA - <https://www.fda.gov/medical-devices/investigational-device-exemption-ide/expanded-access-medical-devices#:~:text=Compassionate%20use%20can%20be%20for,diagnosing%20their%20disease%20or%20condition>.
- Expanded Access Programs for Medical Devices - <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2018/4/expanded-access-programs-for-medical-devices>

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa

SIA Trecho 5, Área Especial 57, Lote 200

CEP: 71205-050