

VOTO Nº 104/2022/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.905929/2022-91

Expediente nº 1137394/22-6

	Analisa solicitação de autorização, em caráter excepcional, de fabricação e uso do produto TricValve para tratamento da paciente I.M.A., de 64 anos.
--	--

Área responsável: GGTPS

Relator: CRISTIANE ROSE JOURDAN GOMES

1. Relatório

Trata-se de solicitação apresentada pela empresa Products and Features, Indústria, Comércio, Pesquisa e Desenvolvimento Ltda, inscrita no CNPJ sob nº 26.602.204/0001-96 acerca da fabricação e utilização, em caráter excepcional e urgente, de dispositivo não registrado na Anvisa, denominado Sistema TricValve, para o tratamento do paciente Sra. Irene de Moura Albuquerque (I.M.A), 64 anos, portadora de insuficiência aórtica e insuficiência tricúspide severa, com piora progressiva do quadro no último ano e comprometimento clínico expressivo nos últimos 40 dias.

A solicitação foi avaliada pela Gerência de Tecnologia de Materiais de Uso em Saúde (GEMAT) por meio da NOTA TÉCNICA Nº 37/2022/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA (SEI 1810424), considerando os seguintes subsídios apresentados pela solicitante e descritos a seguir:

Conforme declarado na carta apresentada pela empresa, o sistema TricValve é indicado para tratamento de insuficiência da válvula tricúspide em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, refluxo caval e hipertensão na veia cava. A empresa afirma que para pacientes com estágio avançado da doença não existe uma opção de terapia cirúrgica ou mesmo minimamente invasiva para tratamento ou alívio dos sintomas.

Com o intuito de evidenciar o processo de desenvolvimento e validação do dispositivo TricValve sob uma perspectiva regulatória, foram apresentadas informações relacionadas à observância e cumprimento de regulamentos nacionais, como as Resoluções RDC nº 185/2001 e RDC nº 16/2013. Ademais, também foram realizadas considerações quanto ao atendimento de requisitos técnicos estabelecidos pela norma ISO 5840-3:2013, referente a próteses valvares cardíacas implantadas via transcateter com vistas ao cumprimento de requisitos mínimos de segurança e eficácia, e RDC nº 16/2013, relacionada às boas práticas de fabricação de dispositivos médicos.

Trata-se, portanto, de terapia inovadora fabricada no Brasil que tem como objetivo reduzir a classe funcional (NYHA) de insuficiência cardíaca, com consequente redução no impacto clínico causado pela regurgitação tricúspide, bem como repercussão direta sobre a diminuição da congestão e eliminação do refluxo caval.

2. Análise

Conforme manifestação da área técnica contida a nota supra mencionada em consulta realizada à base de dados DATAVISA, foi identificada a solicitação de regularização do produto SISTEMA TRICVALVE, protocolizada pela empresa PRODUCTS AND FEATURES BRASIL INDUSTRIA E COMERCIO, PESQUISA E DESENVOLVIMENTO LTDA, CNPJ 26.602.204/0001-96, referente ao processo de registro nº 25351.215825/2020-20, cujo indeferimento foi publicado em 05/10/2020, por insuficiência de dados clínicos. Com vistas à reversão da decisão, houve protocolo de recurso administrativo pela empresa, inicialmente negado, mas acatado em segunda instância – decisão que oportunizou sua reanálise e alteração de seu status para “em exigência”, o que implica dizer que o Sistema TricValve permanece não registrado em território nacional, já que a concessão de seu registro estaria condicionada à apresentação de evidências clínicas substanciais, capazes de comprovar a segurança e eficácia do produto para a indicação clínica proposta, o que ainda não foi realizado.

De acordo com as informações constantes no processo 25351.215825/2020-20, o produto possui a seguinte indicação: "O Sistema TricValve® é um sistema de válvulas biológicas autoexpansíveis que consiste em modelos de Válvula Transcateter TricValve® para a Veia Cava Superior (SVC) e Veia Cava Inferior (IVC) pré-carregadas individualmente no Sistema de Liberação TricValve®. O Sistema TricValve® é indicado para tratamento de

pacientes com refluxo nas veias cavas (superior e inferior) e insuficiência tricúspide hemodinamicamente relevantes. As biopróteses são implantadas via percutânea nas veias cavas superior e inferior, sem perturbar a válvula tricúspide nativa".

Para o embasamento da solicitação de autorização excepcional para o uso do Sistema TricValve para o tratamento do paciente I.M.A., foi apresentado laudo assinado pelo médico Dr. Gustavo Ieno Judas (CRM-SP 105.256), que expõe o histórico e evolução clínica da paciente I.M.A. Mesmo submetida a quatro cirurgias cardíacas prévias (1983, 1983, 1995 e 2001), manteve quadro de insuficiência cardíaca (atualmente categorizado como classe funcional III), com agravamento expressivo das insuficiências aórtica e tricúspide no último ano e piora progressiva dos sintomas de cansaço, acentuados nos últimos 40 dias (por manifestações de anasarca, hepatomegalia congestiva, congestão pulmonar, aumento de pressão venosa em cavas e átrio direito) e, agora, refratários ao tratamento clínico. O quadro clínico atual, de Insuficiência Cardíaca Direita descompensada refratária ao uso de medicamentos (CID I36.1), é considerado grave, sendo a paciente I.M.A caracterizada como sendo de alto risco para cirurgia convencional por esternotomia, (STS 7,8%), motivo pelo qual tratamento heterotópico para insuficiência tricúspide severa, via transcaterter, com o dispositivo TricValve está sendo recomendado.

Ressalta-se que a empresa também apresentou: 1. documento de solicitação para uso excepcional; 2. documento de análise anatômica para fabricação de Sistema TricValve dimensionalmente adequado à anatomia da paciente (*Screening Report Bicaval Valves System*); 3. termo de Responsabilidade/Esclarecimento para Utilização Excepcional de Implante sob Medida assinado pelo médico responsável e paciente; 4. declaração de Responsabilidade do Fabricante de Produto sob Medida, devidamente preenchido e assinado pelo responsável técnico pela fabricação do produto; certificado CE n° 1434-MDD-212/2021 (*bicaval valve bioprosthesis – tricvalve Transcatheter Bicaval Valve System, consists of two transcatheter valves mounted on individual delivery system: IVC Valve for inferior vena cava and SVC Valve for superior vena cava*) – válido até 27/05/2024; 5. declaração do grupo P+F Products + Features para esclarecimento de responsabilidade legal e fabril das unidades fabris envolvidas no processo de manufatura do Sistema TricValve (*Official Declaration for the Brazilian Government Products and Features Manufacturing Site Responsibilities*) não consularizada ou apostilada, conforme solicitação reiterada por meio da Carta 37; 6. documento de reconhecimento do produto na categoria de "Breakthrough Device", pelo órgão regulador FDA, Estados Unidos da América; certificado de Boas Práticas de Fabricação da empresa Products and Features Brasil Indústria e Comércio, Pesquisa e Desenvolvimento Ltda., emitido pela Anvisa, para categoria Materiais – classes de risco III e IV, válido até 04/05/2022; 7. certificado ISO 13485: 2016, atestando que a empresa possui Sistema da Garantia da Qualidade para as atividades de projeto, desenvolvimento, fabricação e venda de dispositivos médicos cardiovasculares: válvulas cardíacas, sistemas de stent eluidor de medicamentos, cateteres balão PTCA e cateteres de diagnóstico angiográfico; 7. documento de acompanhamento das solicitações de autorização e procedimentos de implantação do Sistema TricValve (*TricValve Patient Overview*), requeridos pela empresa Products and Features Brasil Indústria e Comércio, Pesquisa e Desenvolvimento Ltda desde abril de 2020 até fevereiro de 2022. Nele figuram um total de 27 pacientes, dentre os quais 24 tiveram sua solicitação de autorização submetida à apreciação desta Anvisa. Conforme disposto no quadro de informações apresentadas, foram realizadas 14 implantações bem-sucedidas do Sistema TricValve, dentre as quais foram reportados 3 óbitos posteriores à implantação, mas não relacionados ao dispositivo, conforme asseverado pela empresa.

Diante do exposto, conclui-se que os dados clínicos até então relacionados ao uso do produto para tratamento de insuficiência tricúspide mostram-se limitados e insuficientes para comprovação dos requisitos mínimos de segurança e eficácia requeridos em âmbito regulatório, conforme evidenciado com o indeferimento da solicitação de registro do produto Sistema TricValve junto à Anvisa. No entanto, dada a condição clínica da paciente e as opções terapêuticas disponíveis, impõe-se à equipe médica a inteira responsabilidade quanto à conclusão de que o dispositivo TricValve seria a melhor alternativa terapêutica ao caso em comento.

3. Voto

Diante do acima exposto, considerando a manifestação da Gerência de Tecnologia de Materiais de Uso em Saúde (GEMAT) e, considerando condição clínica séria e debilitante da paciente, VOTO FAVORAVELMENTE à autorização, em caráter excepcional e urgente, acerca da fabricação e utilização, de dispositivo não registrado na Anvisa, denominado Sistema TricValve, pela empresa Products and Features, Indústria, Comércio, Pesquisa e Desenvolvimento Ltda., para o tratamento do paciente I.M.A, de 64 anos de idade, portadora de insuficiência aórtica e insuficiência tricúspide severa, com piora progressiva do quadro no último ano e comprometimento clínico expressivo nos últimos 40 dias

É essa a decisão que encaminho para deliberação desta Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Cristiane Rose Jourdan Gomes, Diretor**, em 17/03/2022, às 18:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1812243** e o código CRC **112C04E2**.