

VOTO Nº 13/2022/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.900626/2022-82

Expediente nº 0323630/22-7

	Analisa a solicitação de autorização, em caráter excepcional, de uso compassivo do produto TricValve para tratamento do paciente J.L., 72 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 Joceni de Lima, de 72 anos de idade, que conforme, laudo médico é portador de cardiomiopatia isquêmica e insuficiência cardíaca severa associada à insuficiência mitral e tricúspide, ambas de grau importante e secundárias à dilatação dos ventrículos.

A solicitação foi avaliada pela Gerência de Tecnologia de Materiais de Uso em Saúde (GEMAT) por meio da NOTA TÉCNICA Nº 10/2022/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA (SEI 1748293), 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 transcater.

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. A empresa informa que o desenvolvimento dessa tecnologia garante ao Brasil autonomia tecnológica, capacitação e desenvolvimento industrial do país em tecnologias para tratamento de doenças cardíacas, além de reduzir a vulnerabilidade do acesso à saúde, assegurando o fornecimento desse produto em futura incorporação dessas tecnologias ao Sistema Único de Saúde - SUS.

2. Análise

Conforme manifestação da área técnica conforme a nota técnica supra mencionada foi realizada consulta 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. Atualmente, o referido processo encontra-se em fase recursal de segunda instância, conforme recurso protocolizado pela empresa em 22/04/2021, com a situação de "Aguardando definição do Relator". Portanto, o Sistema TricValve ainda não possui registro junto à Anvisa.

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 Transcater 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 J.L., 72 anos., a empresa apresentou ofício assinado pelo Dr. Gustavo Lycurgo Leite (CRM DF 19170) que informa que foi realizada avaliação multidisciplinar pelo Heart Team do hospital HOME, que contraindicou a cirurgia de troca de válvula tricúspide pelo método de toracotomia devido ao risco STS Risk Score calculado para o paciente (mortalidade 29,3%, morbimortalidade 46,1%, ventilação prolongada 27,3% e reoperação 12,9%). Foi indicado pelo Heart Team tratamento com o Sistema TricValve uma vez que o paciente conta com alto risco cirúrgico, insuficiência tricúspide torrencial refratária ao tratamento farmacológico e sinais importantes de congestão sistêmica. Relatou-se também a piora clínica apresentada pelo paciente nos últimos dois meses, o qual foi admitido em unidade de terapia intensiva com quadro de choque cardiogênico, além de ser portador de múltiplas outras comorbidades. A equipe multidisciplinar entendeu que o tratamento com o produto Sistema TricValve seria a única e efetiva possibilidade de tratamento da regurgitação tricúspide do paciente.

Ressalta-se que a empresa também apresentou a situação dos pacientes associados ao uso do produto no Brasil. O material apresentado pela empresa indica vinte e três pacientes, dos quais nove receberam o implante e dois não tiveram pedido solicitado junto à Anvisa (sem indicação anatômica para o implante). Cinco pacientes faleceram antes da realização do procedimento. Dos pacientes submetidos ao procedimento e que tiveram o produto implantado, 3 faleceram em momento posterior ao implante. O restante, segundo a lista, encontra-se aguardando planejamento médico e aprovação do hospital. A empresa esclarece, em uma das cartas de acompanhamento, que mantém o controle sobre a rastreabilidade dos produtos implantados e que o acompanhamento dos pacientes inclui apenas a verificação da condição do paciente e se há relatos de eventos adversos. Informa ainda que, por não se tratar de um estudo clínico, os resultados de exames de acompanhamento não são coletados ou analisados pela empresa, e que houve um grande número de desistência dos tratamentos, relacionados em sua maior parte com a dificuldade imediata de internação dos pacientes no estado de pandemia ou com a negativa dos familiares em submeter o paciente a um tratamento considerado experimental no Brasil.

A demandante apresentou os documentos a saber: termo de responsabilidade preenchido e assinado pelo médico Dr. Gustavo Lycurgo Leite, declaração de responsabilidade da empresa carta de solicitação de uso excepcional elaborada pela empresa interessada; documento com a análise das medidas anatômicas do paciente e recomendação dos tamanhos de dispositivos aplicáveis; e certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela Anvisa para o fabricante brasileiro.

Registre-se que foi sinalizado pela área técnica que foram identificadas inconsistências de informações em alguns documentos apresentados pela empresa, incluindo a impossibilidade de identificação do correto fabricante responsável pelo produto no exterior e no Brasil, seus locais de fabricação bem como declaração de responsabilidade do fabricante contendo informações com dados de outro paciente. Frente a este cenário, foi necessário solicitar e reiterar os esclarecimentos necessários, tendo sido enviadas as Cartas nº 3, 8 e 12/2022/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA. O cumprimento dessa exigência se deu no dia 20 de janeiro e por isso, o pleito não foi atendido conforme o prazo estipulado, inicialmente. Entretanto, um dos documentos solicitados foi uma declaração original do fabricante legal do produto no exterior contendo apostila e legalização consular (para que a veracidade de seu conteúdo e origem fosse atestada). Contudo, a empresa apresentou tal declaração sem a apostila ou consularização. Apesar disso, a área técnica considerou o documento para análise visto que se trata de caso clínico que, segundo a empresa e médico assistente, requer celeridade e urgência.

Por fim, a área técnica conclui 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. Todavia, dada a condição clínica do 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 tela.

Dessa forma, considerando a NOTA TÉCNICA Nº 10/2022/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA, acompanho a manifestação da área técnica e acrescento a necessidade de adoção dos procedimentos para rastreabilidade e monitoramento a serem observados pelo serviço responsável pela implantação do Sistema TricValve quanto a:

- a) Fazer constar do prontuário os dados sobre a prótese e sua procedência;
- b) Durante o acompanhamento do paciente, comunicar imediatamente à Anvisa qualquer situação não prevista, decorrente da implantação do produto, por meio do endereço eletrônico: tecnovigilancia@anvisa.gov.br

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 J.L., 72 anos de idade, que é portador de cardiomiopatia isquêmica e insuficiência cardíaca severa associada à insuficiência mitral e triscúspide, ambas de grau importante e secundárias à dilatação dos ventrículos.

Registro que apesar da autorização excepcional devido ao caráter de urgência, a empresa será alertada que o documento de comprovação acerca dos fabricantes dos produtos, foi apresentada sem a apostila ou consularização.

Destaco que, a fim de garantir a rastreabilidade e monitoramento do uso do produto, que devem ser observadas as orientações dispostas no item Análise do presente voto.

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 25/01/2022, às 15:33, 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 **1751223** e o código CRC **0A41FB0C**.