

VOTO Nº 207/2021/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.928051/2021-81

Avaliação de solicitação, em caráter excepcional, para fabricação e utilização do produto Sistema TricValve no tratamento da paciente J. S. C., 68 anos.

Área responsável: Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde – GGTPS
Relator: CRISTIANE ROSE JOURDAN GOMES

1. Relatório

Trata-se de demanda apresentada pela empresa Products and Features, Indústria, Comércio, Pesquisa e Desenvolvimento Ltda, inscrita no CNPJ sob nº 26.602.204/0001-96, para fabricação, em caráter excepcional, de dispositivo não registrado na Anvisa, denominado Sistema TricValve, para o tratamento da paciente Sra. J.S.C, de 68 anos de idade, que possui diagnóstico de miocardiopatia valvar mitral reumática (CID 10 - I36.1, Insuficiência (da valva) tricúspide não-reumática), que vem evoluindo com insuficiência cardíaca congestiva aos mínimos esforços e sinais importantes de congestão sistêmica, refratária ao tratamento clínico otimizado. Sua válvula tricúspide apresenta falha de coaptação dos folhetos, com regurgitação importante.

A solicitação foi avaliada pela Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS) que se manifestou por meio da Nota Técnica nº 148/2021/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA (SEI 1626743).

2. Análise

Conforme declarado na carta de solicitação apresentada pela empresa Products and Features, Indústria, Comércio, Pesquisa e Desenvolvimento Ltda, inscrita no CNPJ sob nº 26.602.204/0001-96, 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.

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.

Em consulta à base de dados DATAVISA, foi identificada recente submissão para regularização do 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 conta de insuficiência de dados clínicos. 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.

O Sistema TricValve é indicado para tratamento de pacientes em classe funcional NYHA III ou IV, ou seja, que possuem manifestações clínicas importantes derivadas de insuficiência tricúspide, e é um produto composto por duas válvulas: IVC, para implante na veia cava inferior, e SVC, para veia cava superior. As válvulas são implantadas de forma heterotópica via transcateter nas veias cavas superior e inferior; portanto, sem interferência direta na válvula tricúspide nativa. 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.

A empresa solicita, para tratamento da paciente J. S. C., ora em análise, a autorização excepcional para uso do Sistema TricValve para alívio da condição clínica séria e debilitante que apresenta. Para subsidiar a solicitação de uso excepcional do Sistema TricValve, foi apresentado documento denominado "Relatório", assinado pelos médicos Dr. Alberto Las Casas (CRM-1379), Tannas Jatene (CRM 21072) e Rogerio Lobo (CRM 21899), com exposição do diagnóstico e do delicado quadro clínico apresentado pela paciente, de idade avançada, condição de saúde fragilizada (63kg e 158cm de altura), com comorbidades e refratária ao tratamento clínico.

É informado ainda que foi realizada avaliação multidisciplinar realizada pelo "Heart Team", o qual contraindicou abordagem cirúrgica aberta para o tratamento da regurgitação tricúspide importante devido às inúmeras comorbidades e elevado risco cirúrgico calculado para a paciente (Euroscore II 17,83%). A equipe enfatizou que a condição de insuficiência tricúspide torrencial é refratária ao tratamento medicamentoso e indicou, então, tratamento heterotópico de insuficiência tricúspide com o dispositivo TricValve (P&F Products & Features Vertriebs GmbH - Vienna, Austria). O documento ainda informa que a equipe julgou necessária a intervenção proposta dado o sofrimento e gravidade do quadro da paciente e dada ausência de medicamentos e dispositivos no território nacional para o tratamento da insuficiência tricúspide torrencial.

Ressalta-se que a empresa também apresentou um quadro com a situação dos pacientes para os quais já obteve a autorização de uso compassivo do produto pela Anvisa.

Dezesseis pacientes tiveram o uso excepcional solicitado à Anvisa, dos quais oito receberam o implante. Cinco pacientes faleceram antes da realização do procedimento. Dos pacientes submetidos ao procedimento, 3 faleceram em momento posterior ao implante e 1 faleceu durante o cateterismo prévio. A empresa esclarece 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.

Por fim, a GGTPS informou que foram apresentados os documentos Declaração de Responsabilidade do fabricante/importador de produto e Termo de Responsabilidade/Esclarecimento para a utilização excepcional do dispositivo médico, conforme instrução manifestada para a empresa no Ofício nº 82/2021/SEI/DIRE3/ANVISA para os casos de novas solicitações de uso excepcional do Sistema TricValve.

Vale salientar que a Anvisa já autorizou solicitações excepcionais para uso do dispositivo TricValve em pacientes com o quadro semelhante ao relatado no pedido ora em análise. Ocorre que, diante do indeferimento da solicitação do registro pela área técnica, é imperioso que doravante, em eventual novo pedido de excepcionalidade, a empresa faça constar aos autos do processo compilado dos dados clínicos referente a cada uma das intervenções realizadas com o dispositivo TricValve (e autorizadas em caráter de excepcionalidade esta Anvisa), no que tange a desfechos de segurança e eficácia avaliados para determinação de sucesso técnico e clínico do procedimento efetuado, juntamente com os respectivos dados de monitoramento de curto, médio e longo prazo (conforme aplicável) para que esta Anvisa possa se manifestar em novas solicitações, bem como acompanhar aquelas até então concedidas. O seu não cumprimento poderá acarretar em negativa de fabricação e uso excepcional.

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, considerando a condição clínica da paciente reportada nos laudos médicos, não resta outra possibilidade que a autorização, em caráter excepcional, para a utilização de dispositivo especificamente fabricado para a paciente.

Saliento que, dada à ausência de registro do dispositivo Sistema TricValve junto à Anvisa, a decisão quanto a sua utilização como possibilidade terapêutica para o tratamento da paciente J.S.C é de inteira responsabilidade da equipe médica, dada a condição clínica da paciente e as opções terapêuticas disponíveis.

3. **Voto**

Diante do exposto, **VOTO FAVORAVELMENTE** à solicitação apresentada pela empresa Products and Features Brasil Indústria e Comércio Pesquisa e Desenvolvimento Ltda, inscrita no CNPJ nº 26.602.204/0001-96, para fabricação e uso compassivo, em caráter excepcional, do dispositivo médico “Sistema TricValve” para tratamento exclusivo da paciente Sra. J.S.C, de 68 anos de idade.

Destaco que, a fim de garantir a rastreabilidade do produto, o fabricante deve reter os registros relacionados com o produto conforme o disposto na Resolução - RDC n° 16, de 28 de março de 2013, Anexo, Capítulo 3, item 3.1.6.2.

Extrato: “3.1.6.2 Período de retenção de documentos e registros: todos os documentos e registros necessários relativos a um produto deverão ser mantidos por um período de tempo equivalente à vida útil do produto, mas em nenhum caso por menos de dois anos contados a partir da data da distribuição do mesmo.”

Ademais, o fabricante deve orientar o serviço responsável pela implantação do produto sobre a necessidade de:

-Fazer constar, do prontuário, os dados sobre a produto e sua procedência;

-Comunicar, durante o acompanhamento da paciente, qualquer situação não prevista, decorrente da implantação do produto, seja imediatamente comunicada à ANVISA por meio do endereço eletrônico: tecnovigilancia@anvisa.gov.br.



Documento assinado eletronicamente por **Cristiane Rose Jourdan Gomes, Diretor**, em 15/10/2021, às 10:39, 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 **1635363** e o código CRC **7A668FA1**.

Referência: Processo nº 25351.928051/2021-81

SEI nº 1635363