

VOTO Nº 175/2021/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.923625/2021-25
Processo datavisa: 25351.616750/2020-09

Analisa Recurso Administrativo Sanitário de 2ª instância (Expediente nº 1759102/21-1) e vota pelo conhecimento e pelo não provimento.

Área responsável: CMIOR/GEMAT/GGTPS/DIRE3

Relatora: Meiruze Sousa Freitas

1. RELATÓRIO

A empresa Canada Central de Negócios Do Brasil Ltda. protocolou petição de assunto 80093 - MATERIAL - Registro de Família de Material Implantável em Ortopedia para o produto “Espaçador Expansível Lordótico ProLift Titânio”, por meio do expediente nº 2119068/20-2 de 02/07/2020, referente ao Processo nº 25351.616750/2020-09.

A petição foi indeferida sumariamente (sem emissão de exigência) pela área técnica por meio da RE/ANVISA nº 3982, de 01/10/2020, publicada no DOU nº 191, em 05/10/2020.

De acordo com a área técnica, a empresa interpôs tempestivamente o recurso administrativo em 04/11/2020, protocolado sob o expediente nº 3868491/20-1.

Em 09/11/2020, foi emitido Despacho de Não Retratação nº 104/2020/SEI pela GEMAT/GGTPS/ANVISA, no qual a área técnica se manifestou pela NÃO RETRATAÇÃO da decisão proferida.

Em 7/04/2021, na Sessão de Julgamento Ordinária n 11, a Gerência Geral de Recursos (GGREC) decidiu, por unanimidade CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 88/2021-CRES3/GGREC/GADIP/ANVISA.

Em 04/11/2020 a Canada Central De Negócios Do Brasil Ltda interpôs recurso de segunda instância sob expediente nº 1759102/21-1.

Em 19/05/2021 a GGREC emitiu o DESPACHO Nº 75/2021/GGREC/GADIP/ANVISA não retratando a decisão exarada nos termos do VOTO Nº 88/2021/CRES3/GGREC/GADIP/ANVISA.

2. ANÁLISE

2.1. Do juízo quanto à admissibilidade

Nos termos do art. 6º da Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 266/2019, são pressupostos objetivos de admissibilidade dos recursos a previsão legal, a observância

das formalidades legais e a tempestividade, e pressupostos subjetivos de admissibilidade a legitimidade e o interesse jurídico.

Quanto à tempestividade, dispõe o art. 8º que o recurso poderá ser interposto no prazo de 30 (trinta) dias, contados da intimação do interessado. Portanto, considerando que a recorrente foi comunicada da decisão em 14/04/2021, por meio do Ofício nº 1395329210, e que protocolou o presente recurso em 07/05/2021, conclui-se que o recurso em tela é tempestivo.

Além disso, verificam-se as demais condições para prosseguimento do feito, visto que o recurso tem previsão legal, foi interposto perante o órgão competente, a Anvisa, por pessoa legitimada, não tendo havido o exaurimento da esfera administrativa e estando presente, por fim, o interesse jurídico.

Portanto, constata-se que foram preenchidos todos os pressupostos para o prosseguimento do pleito, conforme disposto no art. 6º da RDC nº 266/2019, razão pela qual voto por CONHECER DO RECURSO administrativo, procedendo à análise do mérito.

2.2 Das alegações da recorrente

Segue transcrição dos trechos que embasaram os argumentos de defesa da recorrente:

1. Com relação ao Uso de base de dados de eventos adversos como fonte de dados para o racional de compatibilidade do produto em ambiente de ressonância magnética

a) O que foi afirmado pela ANVISA no motivo de indeferimento inicial

Para a inserção de informações sobre o uso do produto em ambiente de Ressonância Magnética (MRI), foi realizada uma avaliação do produto em ambiente de ressonância magnética considerando levantamento de bases de dados de notificação de eventos adversos para fins de comprovação de segurança de uso do produto. Dados de notificação de eventos adversos envolvem uma verificação específica associada a um dano. É uma informação pós registro, mas que corresponde a dado que não demonstra ser uma ferramenta apropriada. Os dados e avaliações não permitem agregar uma confiabilidade estatística em relação a amostra. Em geral a amostragem envolve diversos elementos que não permitem quantificar com segurança o requisito avaliado.

Com relação a este tema, essa foi a única alegação da ANVISA.

b) O que a empresa esclareceu no recurso para a segunda instância

Apresenta-se abaixo um trecho dado como relevante da argumentação apresentada no recurso inicial. Para a argumentação completa, o recurso encontra-se anexado a este documento (ANEXO 2).

As bases de dados de eventos adversos não foram utilizadas como única ou principal ferramenta para a avaliação dos riscos associados ao produto em ambiente de ressonância magnética.

As bases de dados de eventos adversos foram utilizadas, sim, como uma fonte de informações, entre diversas outras fontes relevantes, para a definição de quais avaliações realizar, como outros dados de entrada do projeto. O fabricante acredita que, embora de fato existam ressalvas na utilização dessas informações, elas ainda assim são informações relevantes e úteis para serem consideradas durante a fase de projeto.

Dentre as outras fontes de dados relevantes para a avaliação do produto em ambiente de ressonância magnética, conforme apresentado no relatório técnico e em seus anexos, ainda foram consideradas:

- a) Busca em bases de artigos científicos*
- b) Avaliação da física teórica que envolve a interação de materiais paramagnéticos quando submetidos a campos eletromagnéticos*
- c) Testes realizados em implantes ortopédicos em ambiente de ressonância magnética publicados na literatura.*

c) O que foi alegado pela ANVISA no VOTO que negou o provimento do recurso

"As bases de dados de eventos adversos foram utilizadas como uma fonte de informações, entre diversas outras fontes relevantes, para a definição de quais avaliações realizar, como outros dados de entrada do projeto.

Entretanto, as demais informações fornecidas pela recorrente para esse tipo de avaliação, que se baseou em revisão de literatura, não são capazes de comprovar a segurança da exposição do dispositivo em foco a ambientes de ressonância magnética".

O que se pode concluir:

A ANVISA alegou no motivo de indeferimento que usar bases de dados de eventos adversos não é adequado. Essa foi a única crítica que fizeram no texto do motivo de indeferimento com relação a ressonância magnética. A empresa contestou no recurso que usar as bases de dados de eventos adversos é uma atividade válida, desde que apresentada considerando também outras fontes de informação. No voto onde negou o provimento do recurso, a ANVISA alega que:

"As bases de dados de eventos adversos foram utilizadas como uma fonte de informações, entre diversas outras fontes relevantes, para a definição de quais avaliações realizar, como outros dados de entrada do projeto.

Entretanto, as demais informações fornecidas pela recorrente para esse tipo de avaliação, que se baseou em revisão de literatura, não são capazes de comprovar a segurança da exposição do dispositivo em foco a ambientes de ressonância magnética".

Esse posicionamento da ANVISA é distinto do apresentado no motivo de indeferimento. Contradiz o que foi afirmado em primeira instância, ao alterar o posicionamento anterior, afirmando que as bases de dados de eventos adversos são, sim, fontes relevantes. Essa foi a única crítica ao racional de compatibilidade em ambiente de ressonância magnética apresentada na primeira instância, não sendo apresentados comentários com relação a outras questões.

A empresa encontra-se disponível para esclarecer qualquer assunto técnico relacionado à compatibilidade do produto em ambiente de ressonância magnética. Porém, a inconsistência entre informações apresentadas no Motivo de Indeferimento e no Voto onde negou o provimento de recurso torna essa tarefa difícil e demonstra que não foi tomado o devido cuidado na análise do material apresentado à agência.

2. Com relação à informação nas Precauções de que, em caso de defeito na embalagem, o usuário deve comunicar o distribuidor

a) O que foi afirmado pela ANVISA no motivo de indeferimento inicial

Levando em conta as características da integridade da embalagem, em "PRECAUÇÕES RELATIVAS À EMBALAGEM" há recomendação de devolução de produtos ao distribuidor em caso de embalagens ou produtos danificados. No entanto, não há previsão dos próximos passos após essa devolução visto que o responsável pelo produto é o importador.

b) O que a empresa esclareceu no recurso para a segunda instância

A Instrução de Uso é um documento voltado ao usuário do produto. Assim, caso um usuário note embalagens ou produtos danificados, o mesmo deverá ter a facilidade de retorná-los à empresa que lhe vendeu o produto. Essa medida foi escrita assim para evitar transtorno ao usuário de retornar o produto para o importador – muitas vezes localizado em outra cidade – e não para o distribuidor, com o qual pode ter contato mais próximo.

O que acontece após o retorno do produto ao distribuidor não é relevante para o usuário, e por isso essa informação não está nas instruções de uso. Como o distribuidor do produto possui Autorização de Funcionamento (AFE), bem como acordos de qualidade com o importador, trata-se as questões de devolução do produto ao importador como um acordo particular entre distribuidor e importador, registo pela legislação sanitária vigente, não sendo necessário utilizar a Instrução de Uso, documento voltado ao usuário, para detalhar esse procedimento.

Assim, não há fundamento algum em incluir este motivo como razão para indeferimento, visto que todos os entes da cadeia possuem Autorização de Funcionamento (AFE) e estão sob qualificação regida por contratos de qualidade com o importador, e assim instruídos com relação as atividades de devolução de produtos danificados.

c) O que foi alegado pela ANVISA no VOTO que negou o provimento do recurso

No caso do produto em questão a gama de usuários engloba principalmente os profissionais de saúde envolvidos no processo de implantação, mais do que o paciente, portanto, tal justifica não encontrar embasamento visto que para produtos de implantação permanente, deverá ser informado, de forma clara ao profissional de saúde, como dar continuidade ao ciclo de rastreabilidade do produto, conforme a RDC nº 185/2001 e RDC nº 59/2008. O médico deverá ser orientado em como proceder na prestação de informações aos pacientes e na manipulação das etiquetas de rastreabilidade bem como nas orientações quando da ocorrência de efeitos adversos relacionados ao produto para a notificação desses no órgão sanitário competente.

O que se pode concluir:

Com relação à recomendação de devolução de produtos ao distribuidor em caso de embalagens ou produtos danificados, no processo inicial constava a informação de que os produtos danificados devem ser devolvidos ao "distribuidor". A ANVISA indeferiu de forma sumária, pois deveria constar o "importador" como destinatário final, e não o "distribuidor". A ANVISA alega, no voto onde negou o provimento do recurso, que os profissionais de saúde precisam saber para quem deve devolver o produto. Porém, o profissional de saúde, devolvendo o produto danificado ao distribuidor que lhe forneceu o produto, considerando que conforme leis vigentes e regulamentação sanitária, tal distribuidor possui AFE de acordo com a RDC nº 16/2013 e RDC nº 16/2014, pode-se afirmar que o distribuidor deve comunicar ao importador, que é o detentor do registro, por estar operando conforme legislação vigente.

A empresa não tem problema algum em ajustar o termo de "distribuidor" para "importador" nas "Precauções", porém a maneira com que constava anteriormente, dentro das atuais regulamentações sanitárias, não iria levar a uma quebra de rastreabilidade no fornecimento ou devolução do produto, não sendo erro grave ou motivo o qual deveria embasar um indeferimento sumário, aquele onde não se dá a oportunidade da empresa de ajustar a sua documentação mediante Notificação de Exigência.

3. Com relação ao Entendimento da ANVISA de que o produto foi declarado como "temporário"

a) O que foi afirmado pela ANVISA no motivo de indeferimento inicial

Em "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES" há trecho que define o espaçador objeto da petição como "apenas um implante temporário" e no mesmo parágrafo há citação que o sistema deve ser utilizado para "proporcionar o desenvolvimento de uma fusão espinhal, fornecendo estabilização temporária", entretanto, como é um dispositivo que necessita de enxerto ósseo não há como haver sua remoção visto que haverá fusão espinhal. Segundo a RDC nº 59/2008, implante permanente é o "produto implantável destinado à substituição definitiva de parte ou função das estruturas normais do corpo, como os implantes para artroplastia e coluna, não possuindo indicação de retirada devido à função que exerce".

b) O que a empresa esclareceu no recurso para a segunda instância

O processo de registro apresenta implantes permanentes, e não temporários. O termo "temporário" foi usado no contexto em que, após a finalização do tempo de consolidação óssea, o implante perde a função de transmissão da totalidade da carga, função que é recuperada pela estrutura óssea do paciente. Assim, o implante possui "função temporária", até a consolidação óssea, porém é um implante permanente, capaz de permanecer no paciente.

Assim, interpreta-se que o termo "temporário", resultado da tradução literal das instruções de uso do fabricante, pode gerar ambiguidade com relação à legislação vigente, e o conteúdo do trecho ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES pode ser adequado sem maiores prejuízos, tanto com relação à mensagem que se quer transmitir ao usuário, quanto com relação à adequação do processo de registro à legislação vigente, em especial a RDC nº 59/2008.

c) O que foi alegado pela ANVISA no VOTO que negou o provimento do recurso

"O espaçador objeto da petição define como "apenas um implante temporário" e que cita que o sistema deve ser utilizado para "proporcionar o desenvolvimento de uma fusão espinhal, fornecendo estabilização temporária", entretanto, como é um dispositivo que necessita de enxerto ósseo não há como haver sua remoção visto que haverá fusão espinhal; a recorrente informa que o processo de registro apresenta implantes permanentes, e não temporários. O termo "temporário" foi usado no contexto em que, após a finalização do tempo de consolidação óssea, o implante perde a função de transmissão da totalidade da carga, função que é recuperada pela estrutura óssea do

paciente. Assim, o implante possui "função temporária", até a consolidação óssea, porém é um implante permanente, capaz de permanecer no paciente. Das informações inicialmente fornecidas não é possível obter tal entendimento e inferência, assim, como o processo de petição de registro é declaratório não cabe esse recurso a função de adição de fatos novos".

O que se pode concluir:

Com relação à advertência de que a ANVISA interpretou que "implante era temporário", a empresa esclareceu no recurso que não se trata de implante temporário, e sim de implante com função temporária. A ANVISA alegou que não entendeu isso na petição inicial e que esse esclarecimento se trata de fato novo.

É plausível discordar dessa alegação, pois não se trata de fato novo, mas sim de um esclarecimento, já que o fato sempre se manteve o mesmo. Esclarecimento este que não foi possível realizar anteriormente pois foi decidido por indeferimento sumário.

Cabe notar que o fabricante do produto é originário dos Estados Unidos e, portanto, as instruções de uso originais estão em inglês. No processo de tradução para o português, é possível que algum ponto que esteja claro para o importador não esteja claro para a ANVISA. Cabe notar ainda que todos os produtos similares (espaçadores intervertebrais para a coluna) disponíveis no mercado possuem exatamente a mesma característica: função temporária, já que com a consolidação óssea decorrente dos estágios finais do tratamento, há divisão de cargas do produto com a estrutura da coluna vertebral do paciente. Portanto, não cabe a alegação de que se trata de fato novo, já que é a conclusão racional e natural sobre a alegação, que encontra situação idêntica em todos os produtos similares.

A RDC 204/2005 estabelece que "as petições [...] poderão ser passíveis de diligências com vistas a informações e esclarecimentos sobre a documentação instruída quando do seu protocolo, com a remessa de exigência técnica"

Ao indeferir pedidos sumariamente onde esclarecimentos simples seriam aplicáveis, a ANVISA prejudica ao ente do setor regulado, que se vê no direito de buscar por meio de recurso administrativo a oportunidade de prestar os esclarecimentos necessários.

4. Com relação ao gerenciamento de riscos, que não traz o detalhamento da tratativa de riscos

a) O que foi afirmado pela ANVISA no motivo de indeferimento inicial

"Para os fatores de risco essenciais de segurança e eficácia - descritos na RDC 56/2001 aplicáveis ao produto, houve a apresentação de tabela contendo resposta de passa ou não passa, mas não se detectou um documento com efetiva tratativa para os riscos detectados".

b) O que a empresa esclareceu no recurso para a segunda instância

Apresenta-se abaixo um trecho dado como relevante da argumentação apresentada no recurso inicial. Para a argumentação completa, o recurso encontra-se anexado a este documento (ANEXO 2).

*Foi apresentado no ANEXO 5 do processo de registro a ANÁLISE DE RISCO do produto. Nota-se neste documento, de acordo com o recomendado na norma ISO 14971, que os riscos foram primeiramente mensurados e levados em conta com os controles atuais. Para aqueles riscos que, com os controles **atuais**, foram tidos como inaceitáveis ou inspiraram ações adicionais, um plano de ação com a devida tratativa do risco foi elaborado.*

Naturalmente, o Gerenciamento de Riscos é um documento "vivo", que deve ser atualizado periodicamente com novos achados e informações adquiridas sobre o produto e a tecnologia, bem como com novos controles estabelecidos, sendo o fabricante responsável pela sua atualização periódica e manutenção.

Assim, a versão apresentada se trata da última versão do gerenciamento de riscos disponível. Assim, é de se esperar que já tivessem sido criados controles para os riscos detectados nas versões anteriores do GR, não sendo necessário, nesta última versão, a inclusão de planos de ação para riscos inaceitáveis. Essa última versão do GR apresentado, inclusive, trata da inclusão de informação na IU com relação aos riscos

referentes a Ressonância Magnética, assunto tratado anteriormente neste recurso de indeferimento.

c) O que foi alegado pela ANVISA no VOTO que negou o provimento do recurso

“Em relação aos fatores de risco essenciais de segurança e eficácia - descritos na RDC 56/2001 aplicáveis ao produto, houve a apresentação de tabela contendo resposta de passa ou não passa, mas não se detectou um documento com efetiva tratativa para os riscos detectados. A recorrente afirma que foi apresentado no ANEXO 5 do processo de registro a ANÁLISE DE RISCO do produto. Diz que naquele documento, de acordo com o recomendado na norma ISO 14971, que os riscos foram primeiramente mensurados e levados em conta com os controles atuais. Para aqueles riscos que, com os controles atuais, foram tidos como inaceitáveis ou inspiraram ações adicionais, um plano de ação com a devida tratativa do risco foi elaborado.

Entretanto, essa informação acerca da tratativa dos riscos não foi devidamente disponibilizada na documentação enviada, portanto, não havendo coerência na apresentação de um gerenciamento de risco que não expõe os passos para tratativa eficaz daqueles riscos que inspiram ações”.

O que se pode concluir:

Reiteramos que o gerenciamento de riscos foi apresentado em sua revisão 7.0. O gerenciamento de riscos apresenta corretamente os controles que estão em prática e que levam todos os riscos levantados a níveis aceitáveis. Somente riscos não aceitáveis inspiram ações adicionais.

Como o documento do Gerenciamento de Riscos já está em sua sétima revisão, é de se esperar que os riscos já estejam controlados. Não há incoerência alguma no gerenciamento de riscos, que determina todos os riscos como aceitáveis. As questões apontadas pela ANVISA podem ser resolvidas pelo envio das versões anteriores do documento Gerenciamento de Riscos, o que demonstra o processo pelo qual os riscos foram sendo controlados. Essa atitude não foi nem considerada, visto que foi emitido um indeferimento sumário.

Cabe ressaltar que no presente caso, a ANVISA pode ter interpretado que a evidência apresentada não atende todos os requisitos para verificação do gerenciamento de riscos. Não há problema. Há diversos outros documentos relacionados ao gerenciamento de riscos que podem ser apresentados para complementar os já enviados. O mais relevante é que a evidência apresentada demonstra que a empresa tem um processo estabelecido para gerenciar o risco, e a decisão mais razoável seria solicitar por documentação complementar.

5. Quanto a revisão de literatura científica apresentada não trazer correlação direta com o objeto de registro

a) O que foi afirmado pela ANVISA no motivo de indeferimento inicial

“Quanto a apresentação de compilação da bibliografia científica de publicações indexadas relativas à pesquisa clínica sobre o uso proposto do produto objeto do registro, para demonstrar que o Espaçador Expansível Lordótico ProLift Titânio representa uma tecnologia não inovadora e estabelecida na literatura médica, foi apresentada uma descrição de estudos clínicos com sistemas de artrodese lombar com o uso de Cages intervertebrais. Dos estudos citados notou-se que a maioria foca na técnica e não utilização de Cages de mesma matéria prima do produto objeto da petição de registro. O estudo que ilustraria a utilização de Cages de titânio (estudo de Majd, Vadha e Holt (1999)) não foi encontrado entre a bibliografia enviada. Além disso, os Cages dos estudos correspondem a dispositivos de componente único, e não de múltiplas partes”.

b) O que a empresa esclareceu no recurso para a segunda instância

Com relação aos estudos apresentados no documento de análise crítica, ressalta-se que é válida a demonstração de que dispositivos médicos de mesmo tipo e com indicação de uso, funcionalidade e técnica cirúrgica similares ao produto objeto de análise, apresentam dados relatados na literatura científica que atestam seu sucesso clínico, sendo critérios considerados na compilação bibliográfica complementares à matéria-prima. Isto é, a apresentação de resultados clínicos do uso de espaçadores intervertebrais indicados para

a artrodese da coluna lombar e, em alguns casos, associada às abordagens Transforaminal Lumbar Interbody Fusion (TLIF) e Posterior Lumbar Interbody Fusion (PLIF), tal como indica a Técnica Cirúrgica do Espaçador Expansível Lordótico ProLift Titânio, contribuem à comprovação de que o dispositivo analisado apresenta tecnologia não inovadora e consolidada no mercado médico. O sucesso clínico de dispositivos similares em termos de indicação de uso e abordagem cirúrgica foi apropriadamente demonstrado por meio de indicativos como taxas de mortalidade, de fusão óssea, de satisfação do usuário e de detecção do evento adverso de subsidência.

Além disso, foi apresentado um estudo de resultados clínicos de espaçadores intervertebrais de titânio a serem utilizados com enxerto ósseo, tal como indicado pela técnica cirúrgica do Espaçador Expansível Lordótico ProLift Titânio, ou seja, a matéria-prima e a técnica de uso conjunto com enxerto ósseo para facilitar a artrodese foram pontos também abordados pela compilação bibliográfica. Novamente, o sucesso clínico de dispositivos médicos associados a esses fatores de similaridade foi adequadamente demonstrado por indicativos como taxa de fusão óssea, taxa de complicações e níveis de resultados experienciados pelos pacientes.

Com relação ao não envio do estudo de Majd, Vadhva e Holt (1999), este não consiste em uma falta grave e poderia ser esclarecido por meio de resposta a exigência técnica. Dessa maneira, envia-se a referência bibliográfica mencionada anexada a este recurso de indeferimento, atendendo às demandas da Anvisa quanto ao envio de toda a literatura científica citada nos documentos submetidos ao processo de registro do Espaçador Expansível Lordótico ProLift Titânio.

Com relação ao número de componentes que formam os dispositivos abordados nos estudos abordados, conforme explicado anteriormente, a compilação bibliográfica apresentada adotou os seguintes critérios (considerados isoladamente ou em conjunto, em alguns casos) para seleção de artigos científicos: tipo de dispositivo (espaçador intervertebral), indicação de uso (tratamento de doenças e instabilidades nos discos intervertebrais da coluna lombar), funcionalidade (artrodese intervertebral), abordagem cirúrgica do dispositivo (PLIF e TLIF), matéria-prima (à base de titânio) e uso de enxerto ósseo.

Os critérios considerados como relevantes para uma revisão bibliográfica podem variar entre pesquisadores, o que não invalida a demonstração de sucesso clínico apresentada. Considera-se que os critérios estabelecidos para a seleção de estudos com dispositivos similares ao Espaçador Expansível Lordótico ProLift Titânio foram suficientes para comprovação de histórico satisfatório da tecnologia associada ao produto analisado. Além disso, a caracterização mecânica e funcional apresentada para o produto objeto de estudo, sob condições extremas de ensaio, demonstram que o Espaçador Expansível Lordótico ProLift Titânio, que apresenta múltiplas partes, cumpre, com margem de segurança, com os requisitos mecânicos e funcionais do tipo de dispositivo médico, com segurança e eficácia comprovada para a indicação de uso pretendida.

c) O que foi alegado pela ANVISA no VOTO que negou o provimento do recurso

“A apresentação de resultados clínicos do uso de espaçadores intervertebrais indicados para a artrodese da coluna lombar e, em alguns casos, associada às abordagens Transforaminal Lumbar Interbody Fusion (TLIF) e Posterior Lumbar Interbody Fusion (PLIF), tal como indica a Técnica Cirúrgica do Espaçador Expansível Lordótico ProLift Titânio, contribuem à comprovação de que o dispositivo analisado apresenta tecnologia não inovadora e consolidada no mercado médico. O sucesso clínico de dispositivos similares em termos de indicação de uso e abordagem cirúrgica foi apropriadamente demonstrado por meio de indicativos como taxas de mortalidade, de fusão óssea, de satisfação do usuário e de detecção do evento adverso de subsidência.

Porém, com os estudos disponibilizados não fica clara a segurança e eficácia do produto objeto da solicitação. A nosso ver e embasado em normas vigentes é necessário uma avaliação que envolva no mínimo dispositivos que se equiparem, equivalem, ao do produto objeto dessa solicitação de registro.

O que se pode concluir:

Conclui-se que há inconsistência nas alegações da ANVISA, visto que em primeira instância a ANVISA diz que a revisão da literatura realizada estava inadequada, e no voto que negou provimento a recurso reconhece que a literatura apresentada “contribui à comprovação de que o dispositivo analisado apresenta tecnologia não inovadora e

consolidada no mercado médico”.

Se houver espaço para apresentação de revisão da literatura com alguma oportunidade de melhoria, a mesma poderá ser feita com qualidade, sendo um ponto sanável por notificação de exigência técnica. Do que se pode interpretar do VOTO, a revisão de literatura estava, no mínimo, parcialmente adequada, não justificando a rejeição completa, sem Notificação de Exigência.

Cada um dos itens listados acima será abordado neste recurso, onde será avaliado:

6. Quanto à não declaração de quais etapas são terceirizadas

a) O que foi afirmado pela ANVISA no motivo de indeferimento inicial

“Referente ao diagrama de fluxo contendo as etapas do processo de fabricação do produto médico não houve a especificação das etapas terceirizadas incluindo nome do fabricante e endereço”.

b) O que a empresa esclareceu no recurso para a segunda instância

Constava no diagrama de fluxo e na descrição das etapas que a etapa de soldagem e a etapa de anodização são terceirizadas. Em complementação, apresenta-se na imagem abaixo outras duas imagens retirada fidedignamente do processo apresentado:

Demonstra-se, também, nas imagens acima, que claramente foram indicados no diagrama de fluxo exatamente quais etapas são terceirizadas e quais não são. É possível notar que à esquerda estão os processos realizados internamente e à direita os processos realizados em fornecedor terceirizado.

É verdade que não foram especificados o nome e o endereço do terceirizado, porém o requisito dessa informação constar no Relatório Técnico não se encontra estabelecido na RDC 185/2001 e tampouco no Manual para Registro de Implantes Ortopédicos da ANVISA, não justificando portanto um indeferimento sumário, já que tal orientação não consta em nenhum documento oficial da ANVISA.

c) O que foi alegado pela ANVISA no VOTO que negou o provimento do recurso

“a recorrente informa que é verdade que não foram especificados o nome e o endereço do terceirizado, porém o requisito dessa informação constar no Relatório Técnico não se encontra estabelecido na RDC 185/2001 e tampouco no Manual para Registro de Implantes Ortopédicos da ANVISA, não justificando portanto um indeferimento sumário, já que tal orientação não consta em nenhum documento oficial da ANVISA. Entretanto, se verificarmos a legislação que regula as Boas Práticas de fabricação a alegação da recorrente torna-se infundada. Tais observações são necessárias para definição da(s) unidade(s) fabril(is) a serem inspecionadas considerando as previsões da RDC no 183/2018”.

O que se pode concluir:

Ficando claro que a empresa definiu quais são as etapas que são terceirizadas, a ANVISA reconhece que a solicitação pelo nome e endereço da empresa terceirizada não consta na RDC 185/2001 e tampouco no Manual para Registro de Implantes Ortopédicos. A alegação que consta no voto que negou provimento ao recurso é que é importante definir o nome e o endereço do local para “definição da(s) unidade(s) fabril(is) a serem inspecionadas considerando as previsões da RDC no 183/2018”.

Em primeiro lugar, acreditamos que se esteja referindo na realidade à RDC 183/2017, e não à RDC 183/2018, pois a RDC 183/2017 é aquela que dispõe sobre os programas de inspeção e sobre os procedimentos administrativos para a concessão da Certificação de Boas Práticas de Fabricação para estabelecimentos fabricantes de Produtos para a Saúde localizados fora do território nacional e do Mercosul, tendo aderência ao assunto que está aqui sendo abordado.

Sendo assim, a argumentação não se sustenta, pois a RDC 183/2017 estabelece que:

Art. 6º As seguintes unidades fabris estão sujeitas à Certificação de Boas Práticas de Fabricação para fins de registro, renovação de registro ou alteração por inclusão/alteração de fabricante de produtos para a saúde na Anvisa:

I - Unidade fabril que produz um produto final em seu nome ou para outra empresa;

II - Unidade fabril que realiza a liberação final do produto, associada a pelo menos uma etapa de produção, excluídas as etapas de projeto, distribuição, esterilização, embalagem e rotulagem; e

III - Unidade fabril de software médico (Software as a Medical Device - SaMD).

Parágrafo único. A Anvisa não emitirá Certificado de Boas Práticas de Fabricação para estabelecimentos não enquadrados neste artigo.

Sendo observado o fato de que a Fabricante Real do produto é a **Acero Precision** (CBPF no ANEXO 3), e que conforme pode ser observado no Relatório Técnico submetido e nas imagens apresentadas anteriormente referentes ao fluxo de fabricação que foi enviado à ANVISA, onde foram apresentadas as etapas realizadas pela Acero Precision na coluna "Acero" e as etapas realizadas por fornecedor terceirizado na coluna "Fornecedor Terceirizado", pode-se observar que:

1. As únicas etapas terceirizadas são a anodização, a solda a laser e o processamento pós-solda.

2. Fica claro que todas as demais etapas são realizadas pela Acero Precision, incluindo a liberação final do produto

Assim, a título de avaliação para definição da(s) unidade(s) fabril(is) a serem inspecionadas, é possível concluir que a **Acero Precision** se enquadra na condição II do Art. 6º, não sendo necessário saber o nome e endereço do fornecedor terceirizado para chegar a tal conclusão. Isso torna a argumentação que consta no voto insustentável.

Reforça-se que a empresa não está negando-se a informar o nome e endereço dos fornecedores terceirizados. Apenas, que não cabe argumentação por parte da ANVISA em indeferir um processo por algo que não há previsão legal de envio. Ademais, a inclusão do nome e endereço do terceiro trata-se de ajuste pontual no processo, visto que a empresa declarou adequadamente quais etapas são terceirizadas.

7. Quanto ao não entendimento de qual sistema de fixação suplementar deve ser utilizado

a) O que foi afirmado pela ANVISA no motivo de indeferimento inicial

"No item destinado a indicação, finalidade e desempenho do produto há descrição que a utilização do dispositivo deve ocorrer com enxerto ósseo com autoenxerto e/ou enxerto ósseo alo gênico composto por osso esponjoso e/ou osso córtico-esponjoso e um sistema suplementar de fixação espinhal interna (por exemplo, parafuso pedicular ou sistema de revestimento anterolateral) que não fazem parte da petição de registro. Não fica claro o que seria o sistema de revestimento anterolateral e sobre o mecanismo de funcionamento do dispositivo".

b) O que a empresa esclareceu no recurso para a segunda instância

Como é o caso para a grande parte dos espaçadores intervertebrais, o espaçador objeto de registro precisa da complementação de um sistema posterior para fixação de coluna para o sucesso do tratamento. Como não há compatibilidade geométrica e nem interconexão entre o espaçador e o sistema posterior (ou qualquer outro sistema de fixação suplementar), de acordo com o estipulado na RDC 59/2008 e IN 01/2009, o sistema posterior ou fixação suplementar e o espaçador precisam ficar em registros separados.

O sistema de revestimento anterolateral pode ser uma placa anterolateral para coluna, por exemplo. O objetivo do presente processo é o registro do cage, sendo que os sistemas de fixação suplementares de coluna (sistemas posteriores, placas anterolaterais, enxertos ósseos) não são objeto do presente registro, e, portanto, é incoerente um indeferimento sumário com esse motivo.

c) O que foi alegado pela ANVISA no VOTO que negou o provimento do recurso

Esta ANVISA, no entanto, alega que sem os presentes esclarecimentos não é possível a presunção do que seria e como funcionaria o sistema de revestimento anteloteral, portanto, tendo ocorrido a adição de fatos novos não constantes na petição inicial e não cabendo esse julgamento ao recurso.

O que se pode concluir:

É plausível discordar dessa alegação, pois não se trata de fato novo, mas sim de um esclarecimento, já que o fato sempre se manteve o mesmo. Esclarecimento este que não foi possível realizar anteriormente pois foi decidido por indeferimento sumário.

Além disso, o fabricante estipula suas instruções de uso focadas exclusivamente no produto que está fornecendo, sendo que uma eventual instrução de como realizar a instalação de um sistema de fixação complementar (como uma placa óssea de coluna) destinado ao registro desse produto em particular.

Ademais, é difícil sustentar a argumentação de que “não entender como se dá o funcionamento de um dispositivo que é distinto ao objeto de registro”, ainda que sirva como fixação suplementar a este, é motivo para um indeferimento sumário

A argumentação de que “se trata de fato novo” parece servir como meio para ignorar o fato de que tanto este trecho quanto boa parte das questões apontadas no motivo de indeferimento estavam originalmente corretas e que eventuais dúvidas seriam resolvidas com o pedido de informações complementares ou ajustes pontuais.

8. Com relação à não autenticação da análise crítica pelo fabricante

a) O que foi afirmado pela ANVISA no motivo de indeferimento inicial

“A análise crítica apresentada foi emitida pelo importador e não dispõe de qualquer autenticação por parte do fabricante. Além disso, essa documentação não tem assinatura do(s) responsável(is) por sua elaboração. Por se tratar de dados de entrada e saída do projeto do produto requer o conhecimento e autenticação por parte do fabricante. O documento enviado não é aceito. Portanto, a petição apresentada não atende ao previsto em legislação e tem o indeferimento do pleito justificado”.

b) O que a empresa esclareceu no recurso para a segunda instância

*Em relação à Análise Crítica de Segurança e Eficácia e à Verificação do Projeto realizada pela Life Spine, deve-se notar que todas as análises de engenharia e avaliações necessárias foram de fato realizadas pelo **fabricante**, e **não** pelo importador. Para submissão no Brasil, a documentação original foi traduzida e complementada pelo próprio fabricante, tendo sido usado o layout (cabeçalho do documento) do importador. Porém, todos os relatórios de ensaio apresentados foram realizados pelo próprio fabricante, não tendo sido nenhum ensaio ou avaliação em nome do importador, no Brasil.*

*Nota-se que a análise crítica de segurança e eficácia apresentado (análise crítica de ensaios) é um resumo das atividades de verificação e validação de projeto realizadas pela equipe de engenharia da Life Spine. Todas as informações dispostas na análise crítica estão contidas nos documentos em inglês emitidos originalmente pelo fabricante, sendo que o documento de análise crítica apresentado objetiva simplesmente apresentar essas informações de maneira clara e organizada, servindo como um guia da documentação técnica de projeto disponível nos anexos (relatórios de ensaio originais da LifeSpine). Como pode ser observado, **todos** os ensaios e validações apresentadas foram realizadas nos Estados Unidos diretamente ao fabricante, não tendo sido nenhuma decisão de projeto e tampouco nenhuma avaliação ou até mesmo ensaio realizado pelo importador no Brasil. Isso é verificável por meio da documentação apresentada.*

c) O que foi alegado pela ANVISA no VOTO que negou o provimento do recurso

Para o item que aborda o fato de a análise crítica apresentada ser emitida pelo importador e não dispor de qualquer autenticação por parte do fabricante; a recorrente informa que todas as análises de engenharia e avaliações necessárias foram de fato realizadas pelo fabricante, e não pelo importador. Para submissão no Brasil, a documentação original foi traduzida e complementada pelo próprio fabricante, tendo sido usado o layout (cabeçalho do documento) do importador. Porém, todos os relatórios de ensaio apresentados foram realizados pelo próprio fabricante, não tendo sido nenhum ensaio ou avaliação em nome

do importador, no Brasil. Entretanto, a documentação ora citada no presente esclarecimento como sendo procedente do fabricante não consta na petição inicial, a interpretação de documentações fragmentadas do fabricante não constituem uma avaliação coerente.

O que se pode concluir:

A ANVISA cita que o esclarecimento dado de que a análise crítica é procedente do fabricante não consta na petição inicial. Isto é verdade, pois não faria sentido, em um momento de submissão inicial, o importador julgar que a ANVISA poderia inferir que os dados apresentados não tinham ciência do fabricante, dado que todos os ensaios apresentados foram feitos e contratados pelo fabricante no seu país de origem. Assim, essa declaração de ciência do fabricante foi provocada pela ANVISA após o indeferimento, não tendo sido considerada necessária pelo importador anteriormente, dado que análise enviada estava consistente e coerente. Para comprovar essa alegação, encontra-se no ANEXO 4 declaração assinada pelo fabricante confirmando tais informações.

Restando demonstrado que o indeferimento se baseava em uma inferência de que a análise crítica apresentada não partiu do fabricante, e que isso não corresponde ao que de fato ocorreu, é adequado que o indeferimento seja revertido.

Além disso, a afirmação de que “a interpretação de documentações fragmentadas do fabricante não constituem uma avaliação coerente” é um argumento distinto daquele utilizado anteriormente no motivo de indeferimento. A argumentação dada para o indeferimento foi a de que o fabricante não tinha autenticado o documento como verdadeiro, não tendo sido feito nenhum comentário sobre a qualidade ou coerência da análise apresentada. A análise, inclusive, encontra-se coerente e resume de maneira consistente a metodologia utilizada pelo fabricante para comprovar a segurança e a eficácia do produto.

9. Outros itens, que incluem:

Periodicidade da realização dos testes de contraprova para matéria prima.

Envio de validação do processo de soldagem

Foi enviado um certificado de análise da matéria prima (#COA-M000009778), que não estava assinado.

Frase sobre instrução de uso em modo virtual

Todos os itens citados acima são pontuais e técnicos, que não denotam ou comprovam qualquer descumprimento de boas práticas de fabricação ou insegurança ou ineficácia do produto, sendo passíveis de complementação da instrução processual por meio de Notificação de Exigência.

A ANVISA alegou no voto que negou provimento ao recurso inicial que “a decisão pelo indeferimento não se pauta em faltas relacionadas a pontos específicos, mas ao conjunto de informações ou sua falta ou incongruência frente a legislação sanitária vigente”.

Essa alegação se baseia, portanto, no volume de supostas inconsistências encontradas. Porém, resta-se demonstrado neste documento que diversas alegações da Agência não são consistentes ou são equivocadas. Assim, o alto volume de pontos levantados traz uma sensação artificial de que o processo possui muitos pontos a serem corrigidos, o que não é verdade. Ao se analisar ponto a ponto, conclui-se que o processo apresentado possui boa qualidade, que as informações apresentadas não desabonam o produto ou o seu fabricante, e que com diligências pontuais pode-se atingir a adequação processual.

Cabe ressaltar ainda que outros itens abordados no recurso do indeferimento apresentado inicialmente não foram abordados no voto, como aquele relativo ao nome dos produtos nos desenhos e no fluxograma de fabricação, tendo restado demonstrado que foi um equívoco da ANVISA na avaliação da documentação.

Conclusão

Considera-se que todas as questões apontadas pela ANVISA para a adequação processual e para a comprovação de segurança e eficácia do Espaçador Expansível Lordótico ProLift Titânio foram respondidas e atendidas na instrução do processo ou poderiam ter sido objeto de Notificação de Exigência, com atendimento simples. Considera-se que houve erros da ANVISA no motivo de indeferimento alegado. Também, considera-se que o indeferimento de um processo sem dar ao solicitante oportunidade

alguma de atendimento à uma Notificação de Exigência somente pode ser deliberado em caso de falta processual grave ou documentação que claramente desqualifique o fabricante ou o produto, o que não ocorreu no presente caso. O alto volume de assuntos técnicos tratados causa a impressão de que o processo tem muitas falhas, porém uma análise mais cuidadosa mostra que as adequações necessárias, se existentes, são muito pontuais e não descumprem diretamente as legislações vigentes.

2.3. Do juízo quanto ao mérito

1. Com relação ao Uso de base de dados de eventos adversos como fonte de dados para o racional de compatibilidade do produto em ambiente de ressonância magnética

É possível o uso de bases de dados de eventos adversos nos processos de avaliação de segurança, no entanto, estes dados podem não ser suficientes para a devida comprovação, como foi o caso ora em espeque. **Assim sendo, a requerente não apresentou argumentos capazes de reverter tal não conformidade.**

2. Com relação à informação nas Precauções de que, em caso de defeito na embalagem, o usuário deve comunicar o distribuidor.

O sistema de logística reversa deve abranger toda a cadeia de distribuição, incluindo distribuidores, importadores e fabricantes. **Assim sendo, considerando a disponibilidade de adequação da empresa, entendemos que a argumentação poderia ser acatada caso não houvesse outras não conformidades.**

3. Com relação ao Entendimento da ANVISA de que o produto foi declarado como “temporário”

A empresa esclareceu que o produto tem natureza permanente e que a terminologia utilizada decorreu de falha de tradução do produto comercializado no exterior. O produto seria “substituto” ao elemento original/natural. **Assim sendo, considerando a disponibilidade de adequação da empresa, entendemos que a argumentação poderia ser acatada caso não houvesse outras não conformidades.**

4. Com relação ao gerenciamento de riscos, que não traz o detalhamento da tratativa de riscos

O sistema de gerenciamento de risco apresentado não foi considerado adequado para identificação e controle de fatores de risco essenciais de segurança e eficácia, nos termos da RDC 56/2001. **Assim sendo, a requerente não apresentou argumentos capazes de reverter tal não conformidade.**

5. Quanto a revisão de literatura científica apresentada não trazer correlação direta com o objeto de registro

Os dados de literatura podem ser aceitos para fins de comprovação de que o dispositivo analisado apresenta tecnológica não inovadora e consolidada no mercado, no entanto, os dados apresentados foram considerados parcialmente adequados, mas não suficientes, considerando não haver satisfatória equivalência dos objetos referenciados. **Assim sendo, a requerente não apresentou argumentos capazes de reverter tal não conformidade.**

6. Quanto à não declaração de quais etapas são terceirizadas

A empresa argumentou que tal informação não se figura como fato suficiente

para subsidiar um indeferimento, não obstante, não apresentou as informações de todo o ciclo de desenvolvimento, produção e fabricação, que são importantes para o devido processo de tomada de decisão. **Assim sendo, a requerente não apresentou argumentos capazes de reverter tal não conformidade.**

7. Quanto ao não entendimento de qual sistema de fixação suplementar deve ser utilizado

A empresa apresentou os devidos esclarecimentos quanto ao sistema de fixação suplementar. **Assim sendo, entendemos que a argumentação poderia ser acatada caso não houvesse outras não conformidades.**

8. Com relação à não autenticação da análise crítica pelo fabricante

A empresa apresentou os devidos esclarecimentos quanto à participação do fabricante no processo de desenvolvimento do produto. **Assim sendo, entendemos que a argumentação poderia ser acatada caso não houvesse outras não conformidades.**

9. Outros itens, que incluem: Periodicidade da realização dos testes de contraprova para matéria prima; Envio de validação do processo de soldagem; Foi enviado um certificado de análise da matéria prima (#COA-M000009778), que não estava assinado; e Frase sobre instrução de uso em modo virtual.

A empresa apresentou os devidos esclarecimentos quanto às não conformidades identificadas. **Assim sendo, considerando a disponibilidade de adequação da empresa, entendemos que a argumentação poderia ser acatada caso não houvesse outras não conformidades.**

A Recorrente Canada Central de Negócios Do Brasil Ltda. reiterou argumentações apresentadas na fase recursal em primeira instância. Diversos esclarecimentos foram importantes e suficientes para atender determinadas não conformidades previamente identificadas (2, 3, 7, 8 e 9), no entanto, não foram suficientes para atender todas as não conformidades (1, 4, 5 e 6), desta forma, o recurso não foi capaz de alterar o entendimento já proferido.

3. VOTO

Diante do exposto, decido por CONHECER e NEGAR PROVIMENTO ao recurso administrativo de 2ª instância (Expediente nº 1759102/21-1).

É o meu voto que submeto às considerações dessa DICOL.

Solicito inclusão em circuito deliberativo para decisão final da Diretoria Colegiada da ANVISA.

Meiruze Sousa Freitas
Diretora – DIRE2



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 19/10/2021, às 10:46, 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 **1640038** e o código CRC **5722C619**.

Referência: Processo nº 25351.923625/2021-25

SEI nº 1640038