

VOTO Nº 156/2021/SEI/DIRE1/ANVISA

ROP 025/2021, ITEM DE PAUTA 3.1.9.1

Processo Datavisa nº 25351.215825/2020-20

Empresa: PRODUCTS AND FEATURES BRASIL INDUSTRIA E COMERCIO, PESQUISA E DESENVOLVIMENTO LTDA.

CNPJ: 26.602.204/0001-96

Expediente nº: 1546018/21-2

Analisa Recurso Administrativo - 2ª instância recursal. Indeferimento de pedido de registro de Sistema de Material de Uso Médico, Sistema TricValve®, por não atender aos requisitos comprobatórios de segurança e eficácia do produto, nos termos da RDC 56/2001, relativo ao item 1.6 do Anexo III.C da RDC 185/2001. Existência de Pareceres com conclusões divergentes sobre os mesmos estudos e dados clínicos por duas áreas técnicas da Anvisa. Voto por CONHECER, DAR PROVIMENTO ao Recurso Administrativo interposto e RETORNAR o processo para análise na área técnica competente.

Área responsável: GGTPS e CRES3/GGREC

Relator: Antonio Barra Torres

1. Relatório

Trata-se de Recurso Administrativo – 2ª instância recursal, à Diretoria Colegiada da Anvisa, interposto pela empresa PRODUCTS AND FEATURES BRASIL INDUSTRIA E COMERCIO, PESQUISA E DESENVOLVIMENTO LTDA., sob expediente nº 1546018/21-2, em face da decisão proferida pela Gerência-Geral de Recursos (GGREC), que conheceu e negou provimento ao Recurso Administrativo de expediente nº 3625309/20-3 (1ª instância recursal). A decisão da GGREC foi publicada por meio do Aresto nº 1.418, de 19/02/2021, no Diário Oficial da União nº 54, em 22/03/2021.

A questão discutida é o indeferimento do pedido de registro de Sistema de Material de Uso Médico, Sistema TricValve®, expediente nº 0895731/20-2, protocolado em 25/03/2020 e cujo indeferimento foi publicado por meio da Resolução – RE nº 3.982, de 01/10/2020, no Diário Oficial da União nº 191 em 05/10/2020. Informa-se que fora exarada a Notificação de Exigência nº 1985186/20-3 em 22/06/2020, sendo protocolado cumprimento de

exigência em 01/07/2020.

Segundo o proponente do registro, o Sistema TricValve® é um sistema de válvulas biológicas autoexpansíveis transcater para a veia cava superior (SVC) e veia cava inferior (IVC) pré-carregadas individualmente no sistema de liberação, indicado para tratamento de pacientes com refluxo nas veias cava superior e inferior e insuficiência tricúspide hemodinamicamente relevantes. As biopróteses são implantadas via percutânea nas veias cava superior e inferior, sem perturbar a válvula tricúspide nativa.

Segundo o Parecer nº 4159/2020/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA, o indeferimento se deu pelo não atendimento aos requisitos comprobatórios de segurança e eficácia do produto, nos termos da Resolução - RDC nº 56, de 06 de abril de 2001, relativos ao item 1.6 do Anexo III.C da Resolução - RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001. De forma complementar citou a Nota Técnica nº 004/2016/GGTPS/DIREG/ANVISA.

A decisão da GGREC, que negou provimento ao Recurso Administrativo – 1ª instância recursal, foi baseada no VOTO Nº 0057/2021/CRES3/GGREC/GADIP/ANVISA, que fora encaminhado para a recorrente em 23/03/2021, por meio do ofício eletrônico nº 1120534212 e acessado pela recorrente em 01/04/2021.

Em síntese, a decisão da GGREC, considerou importante esclarecer que em relação ao estudo intitulado "*Tratamento Intervencionista de Regurgitação Tricúspide Severa - Experiência Clínica Inicial em um Estudo Multicêntrico, Observacional e Pioneiro*", a área técnica compartilha do mesmo entendimento declarado pela recorrente no recurso, que o estudo foi realizado para avaliar a viabilidade técnica transcater de implantação de válvulas nas veias cava inferior e superior para tratamento de pacientes considerados inoperáveis com regurgitação tricúspide severa, que o estudo foi desenhado, principalmente, para avaliação da técnica de implantação. Em relação ao estudo citado, esclareceu que a ausência de informações específicas sobre os resultados obtidos em pacientes que receberam o dispositivo Sistema TricValve®, foram devidamente apontadas pela Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS) na exposição de motivos do indeferimento, que destacou a baixa robustez desse estudo, em razão de serem utilizados outros dispositivos no estudo, que não o sistema Sistema TricValve®. Entretanto o caráter e propósito do estudo não foram desconsiderados pela área técnica, mas avaliados no contexto do desenvolvimento do dispositivo como sendo o estudo inicial *first-in-man* para avaliação da viabilidade da técnica.

Em relação ao estudo intitulado "*ESTUDO TRICUS - Segurança e Eficácia do Sistema de Válvulas Bicavais Transcater TricValve® na Veia Cava Superior e Inferior em Pacientes com Regurgitação Tricúspide Grave*" a GGREC considerou que, de acordo com a GGTPS, ainda que apresentados novos dados em recurso administrativo, com resultados mais atuais do estudo, foi verificado pelo avaliador que o principal fator adotado para a avaliação da eficácia do dispositivo, a melhora da classe funcional estabelecida pela *New York Heart Association* (NYHA), não foi suficientemente expressiva, a ponto de comprovar a eficácia do dispositivo. A GGREC, em relação a esse segundo estudo, apontou, em seu voto, não terem sido envolvidos pacientes com regurgitação tricúspide severa, classificados na classe NYHA IV, os quais teriam indicação para uso, conforme proposto para o Sistema Sistema TricValve® e ressaltou que essa observação já havia sido realizada no parecer de indeferimento da área técnica (GEMAT).

A GGREC também se manifestou sobre a apresentação na fase recursal de dados referentes ao estudo intitulado "*TRICUS STUDY EURO - Safety and Efficacy of the TricValve® Device*" e observou que esses não foram protocolizados oportunamente no processo de pedido de registro inicial do dispositivo Sistema TricValve®. Destacou que o recurso administrativo deve ser utilizado para apontar falhas na análise da documentação

apresentada na fase anterior à recursal, podendo ser juntados documentos que esclareçam os pontos a serem reexaminados e que apresentação de novo estudo na fase recursal não é aceita, uma vez que estudos que visam comprovar a eficácia e segurança do produto objeto do pedido de registro, deveriam ser apresentados no pedido de registro inicial. Ainda assim, a GGREC afirmou que os dados referentes ao estudo TRICUS EURO, encaminhado no recurso administrativo, foram analisados pela área técnica e verificou-se que apesar do envolvimento de um número maior de pacientes, amostragem superior aos outros estudos apresentados no processo inicial, foi constatado que os dados apresentados ainda se mostraram insuficientes para demonstrar a segurança e eficácia do dispositivo, pois o estudo TRICUS EURO, apresentado em fase recursal, não estava concluído, sendo apresentados apenas resultados de 06 meses de acompanhamento e que não constam informações técnicas sobre a metodologia desse estudo. Destacou que em averiguação realizada na página eletrônica do *Clinical Trials*, vinculado ao Instituto de Saúde Americano, onde são registrados estudos clínicos, verificou-se que o estudo *TRICUS STUDY Euro - Safety and Efficacy of the TricValve® Device* estava em etapa preliminar do estudo clínico, em fase de recrutamento. Segundo o avaliador, houve a impossibilidade de certificar se o estudo citado TRICUS EURO, citado pela empresa no recurso, corresponde ao estudo cadastrado no endereço eletrônico americano.

A GGREC considerou ainda que se trata de produto inovador e que frente a lacunas de evidência científica acerca do uso do produto, quando comparado aos dispositivos de primeira geração, é necessário a condução de estudo clínico específico com o produto peticionado de forma a comprovar sua segurança e eficácia. Segundo a GGREC, esse entendimento encontra-se disposto na Nota Técnica 004/2016/GGTPS/DIREG/ANVISA e que para subsidiar o pedido de registro do produto Sistema TricValve® é necessária a apresentação de estudo clínico específico com o produto peticionado, sendo que este estudo deve ter natureza pivotal, ou seja, confirmatória.

Por fim, a GGREC considerou que o recurso administrativo interposto pela recorrente não comprovou que houve ilegalidade do ato realizado pela área técnica, tampouco erro técnico no indeferimento da referida petição. Reforçou que para o registro do produto Sistema TricValve® é necessária a apresentação de evidência clínica de natureza confirmatória de segurança e eficácia.

A recorrente protocolou Aditamento, em 10/11/2021, sob o expediente nº 4462402/21-6, com resultados atualizados do estudo "*TRICUS STUDY EURO – Safety and Efficacy of the TricValve® Transcatheter Bicaval Valves System in the Superior and Inferior Vena Cava in Patients With Severe Tricuspid Regurgitation*". Segundo a recorrente, trata-se de ensaio multicêntrico desenvolvido exclusivamente com o produto TricValve®, contemplando 35 pacientes, com um total de 70 válvulas implantadas.

2. **Admissibilidade**

O presente recurso, à Diretoria Colegiada da Anvisa, última instância administrativa, foi interposto tempestivamente e cumpre com os demais pressupostos para admissibilidade elencados no art. 6º da Resolução Diretoria Colegiada nº 266, de 08 de fevereiro de 2019.

3. **Alegações da recorrente**

Em síntese, a recorrente alega que buscando obter o registro sanitário do produto Sistema TricValve®, foi apresentado o pleito nesta Agência, instruído de vasta documentação de comprovação da segurança, eficácia e qualidade. Esclareceu que o

produto em questão possui uma tecnologia inovadora, não tendo qualquer outro produto análogo no mercado, motivo pelo qual a Diretoria Colegiada desta Agência autorizou o uso, de forma compassiva, para pacientes que não possuíam tratamentos alternativos existentes no mercado. Salientou que o Sistema TricValve® possui indubitável segurança qualidade e eficácia, não existindo motivos para a negativa do pedido de registro.

A recorrente ponderou que o produto foi desenvolvido para o tratamento de pacientes com insuficiência de válvula tricúspide crônica, sem indicação para tratamento cirúrgico convencional, refratários aos tratamentos clínicos convencionais com manifestação de insuficiência cardíaca congestiva, refluxo e hipertensão na veia cava, e que o sistema trará benefícios para o Sistema de Saúde e para a população brasileira.

Considerou que as decisões da Anvisa, que autorizaram usos compassivos do Sistema TricValve® e a que não concedeu o registro sanitário ao produto, como decisões antagônicas e citou que o produto possui reconhecimento e certificações internacionais, sendo a recente marcação CE, de conformidade com os padrões de União Européia, (Anexo I) e documento emitido pela *Food and drug Administration* (FDA) para uso do produto ora em questão (Anexo II).

A recorrente considera que foram apresentados estudos e dados suficientes para atender aos critérios sanitários vigentes e defende, no Recurso Administrativo – 2ª instância recursal, a apresentação dos estudos "*Interventional Treatment of Severe Tricuspid Regurgitation – Early Clinical Experience in a Multicenter, Observational, First-in-Man Study*" e "*TRICUS: Safety and Efficacy of the TRICVALVE® Transcatheter Bicaval Valves System® in the Superior and Inferior Vena Cava in patients with Severe Tricuspid Regurgitation*", para atendimento às determinações presentes na RDC nº 185/2001 e Nota Técnica nº 004/2016/GGTPS/DIREG/ANVISA, que estabelece a apresentação de ensaios clínicos específicos para produtos inovadores.

Segundo a recorrente o primeiro estudo, que contemplou 25 procedimentos realizados entre março de 2010 e fevereiro de 2017, sendo 24 destes para pacientes em uso compassivo, apresentou 100% de sucesso na implantação do Sistema TricValve® e se mostrou seguro e eficaz no tratamento de casos inoperáveis de regurgitação tricúspide severa. Cumpre ressaltar que os 6 pacientes, que receberam especificamente o Sistema TricValve®, apresentavam antes do procedimento estágios mais graves de insuficiência cardíaca, segundo a classificação *New York Heart Association*, a saber, NYHA III ou IV, tendo demonstrado redução da gravidade para os estágios NYHA I ou II após a implantação do Sistema TricValve®.

Em relação ao segundo estudo citado, alega que esse estudo foi conduzido como um ensaio de fase III com uma amostra de 9 pacientes, e que foi proposto para subsidiar, de modo confirmatório, a segurança e eficácia do Sistema TricValve® na indicação de uso pleiteada, sendo indiscutível, na análise da recorrente, o efeito benéfico nos pacientes que receberam o implante em questão, conforme resultados compilados nas tabelas anexadas ao referido estudo, que indicam, na análise da recorrente, não apenas a melhora da classe funcional da NYHA, mas também da sobrevida dos pacientes e suas condições clínicas, além de ter se demonstrado seguro com relação aos efeitos adversos, mediante apresentação de dados de acompanhamento de 12 meses subsequentes ao procedimento.

Defendeu que nos documentos supracitados pode-se constatar que os estudos apresentados no pedido de registro sanitário não são apenas dados de viabilidade da técnica de implantação do produto, mas são dados clínicos que demonstram a segurança, eficácia e qualidade do Sistema TricValve®. Também que o Sistema TricValve® é um dispositivo médico com potencial para tratamento de longo prazo para pacientes com insuficiência

tricúspide, e que existem ainda estudos adicionais projetados para avaliar sua segurança e desempenho por até 5 anos. Segundo a recorrente, tais estudos, deverão ser considerados no contexto da vigilância pós-comercialização, não sendo aplicáveis ao momento atual, quando as provas necessárias já foram satisfeitas, de acordo com o Relatório Técnico apresentado em conformidade com todos os requisitos correspondentes na Resolução RDC nº 56/2001.

Em relação a não inclusão de pacientes com regurgitação severa, enquadrados na classe NYHA IV, sendo este um dos motivos do indeferimento, a recorrente esclareceu que a proposta de uso apresentada para o sistema Sistema TricValve®, conforme Relatório Técnico e Instruções de Uso, consiste no “tratamento de pacientes com refluxo nas veias cavas (superior e inferior) e insuficiência tricúspide hemodinamicamente relevantes”. Segundo a recorrente, esses pacientes podem ser entendidos como aqueles sintomáticos “alcançando, portanto, as classes NYHA III ou IV”, pacientes com insuficiência crônica, independente da origem da condição observada, e que são considerados inoperáveis ou cuja cirurgia representaria elevado risco.

Segundo a recorrente, é prática comum para dispositivos médicos de médio e alto risco, no cenário regulatório internacional, que a avaliação clínica e sua respectiva documentação sejam atualizadas de forma ativa, uma vez que a estratégia de avaliação clínica contempla uma combinação dos dados obtidos na investigação clínica “pré-marketing” com a vigilância pós-comercialização contínua.

Para a recorrente, não se pode admitir que seja desconsiderada toda análise já feita por esta Agência no pedido de registro sanitário indeferido, pois levará a empresa a apresentar um novo pedido do “zero”, o qual ensejará em uma movimentação da máquina pública desnecessária, atrasando ainda mais a disponibilização do produto no mercado, afetando, por consequência, de forma direta, a empresa e, de forma indireta, aos consumidores que poderiam utilizar o Sistema TricValve® em seus tratamentos, sendo um produto inédito e exclusivo, sem qualquer produto análogo atualmente.

Defendeu a análise dos documentos já juntados pela empresa, de forma a evitar o acúmulo de mais uma demanda para esta já sobrecarregada ANVISA, em observância do princípio da economia processual, segundo o qual os procedimentos já praticados em um processo administrativo devem ser aproveitados ao máximo, evitando novos pedidos a serem novamente analisados, desconsiderando-se atos já praticados e avaliados.

Para a recorrente, o Recurso Administrativo deve ser provido, para concessão do pleito da empresa, em contemplação ao princípio da eficiência, devido processo legal, legalidade, finalidade, segurança jurídica, razoabilidade e proporcionalidade e evitando, desta forma, a necessidade de um novo protocolo de pedido de registro sanitário, com repetição de atos processuais já praticados e uso de recursos humanos parcos desta Agência para refazer análise regulatória que já se encontra deveras avançada.

Por fim a recorrente acrescentou que não há que se falar em risco sanitário no presente caso, pois o produto em debate é seguro, eficaz, será fabricado com qualidade e observando a todos os procedimentos e Boas Práticas de Fabricação, garantindo o acesso da população a uma opção exclusiva em seus tratamentos.

4. **Análise**

É mister esclarecer que, segundo o pedido de registro, “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. O Sistema TricValve® destina-se especialmente à utilização em pacientes com risco elevado de cirurgia de coração aberto ou que são considerados inoperáveis por uma equipe de cardiologistas (*Heart Team*)”.

A indicação de uso e o perfil dos pacientes candidatos a receber o Sistema TricValve® proposta pela solicitante do registro, foram analisadas pela Coordenação de Pesquisa Clínica em Produtos para Saúde (CPPRO), frente aos resultados dos estudos clínicos apresentados até aquele momento.

Conforme o Regimento Interno da Anvisa vigente até 19/12/2021, Resolução - RDC nº 255/2018, são competências da Coordenação de Pesquisa Clínica em Produtos para Saúde (CPPRO) avaliar processos e petições relacionados a pesquisas clínicas no âmbito de produtos para a saúde, assim como aspectos concernentes ao monitoramento das pesquisas clínicas anuídas; subsidiar e ou emitir parecer técnico sobre ensaios clínicos envolvendo produtos para a saúde, com vistas a subsidiar o Registro ou Alterações Pós-Registro. Assim, regimentalmente, na época da análise realizada, a CPPRO era área técnica competente para emitir parecer sobre ensaios clínicos envolvendo produtos para a saúde. Segundo os documentos constantes no sistema Datavisa, processo nº 25351.215825/2020-20, o pedido de registro do produto em questão ocorreu em 25/03/2020, sendo concluída a avaliação da documentação protocolada para comprovação da segurança e eficácia nas indicações de uso do Sistema TricValve em 08/05/2020, com a emissão do PARECER TÉCNICO Nº 03/2020/CPPRO/GGTPS/DIRE3/ANVISA.

No Parecer 03/2020/CPPRO citado, a Coordenação de Pesquisa Clínica em Produtos para Saúde emitiu as seguintes conclusões e encaminhamentos:

A solicitante pretende para o sistema em análise a indicação para utilização pacientes em risco extremo ou considerados inoperáveis para substituição ou reparo da válvula tricúspide.

O primeiro estudo apresentado (i) foi o primeiro estudo clínico a avaliar a viabilidade, segurança e eficácia do conceito da CAVI (implantação transcater de válvula caval), com resultados positivos. Das 31 válvulas implantadas por meio da técnica, 12 foram o sistema TricValve em análise.

O estudo TRICUS confirmou o balanço positivo entre benefícios e riscos a partir dos dados disponíveis até o momento para o estudo. A análise interina apresentada foi realizada aos 3 meses em 5 sujeitos tratados com o sistema TricValve, com 100% de sucesso no procedimento e sem a ocorrência de eventos adversos cardiovasculares importantes.

Há, atualmente, diferentes conceitos de tratamentos de intervenção inovadores para substituição ou reparo da função da válvula tricúspide sob investigação. Há, porém, ainda poucos dados disponíveis relativos à viabilidade, segurança e eficácia da aplicação dessas técnicas. No momento, a regurgitação de tricúspide grave é uma necessidade médica não atendida reconhecida.²

Na cascata patológica da doença da válvula tricúspide, o refluxo na veia cava ocorre em um estágio tardio da regurgitação grave de tricúspide, tendo a CAVI sido apenas realizada como tratamento passivo em sujeitos altamente sintomáticos com múltiplas comorbidades avançadas e limitantes.

Para o primeiro estudo apresentado, não foi possível distinguir exatamente quais resultados corresponderam a qual dispositivo utilizado. O estudo demonstrou que a técnica CAVI pode ser viável, efetiva e segura em uma coorte de pacientes com RT grave e presença de comorbidades limitantes, configurando um último recurso para esses sujeitos. O procedimento foi inclusive bem-sucedido em sujeitos que apresentavam marca-passo instalado, o que é considerado uma contra indicação para outros dispositivos utilizados para RT.

Desta forma, a partir dos dados apresentados, o dispositivo em análise pode ser

considerado seguro e eficaz para tratamento em pacientes graves com as mesmas características dos sujeitos dos estudos descritos no presente parecer, o que deverá estar refletido na indicação pretendida para o dispositivo.

Ressalta-se que não foram identificados na documentação apresentada na petição os relatórios dos estudos clínicos descritos. Para o primeiro estudo (i), foi avaliada a publicação relativa a este, presente no documento “Anexo I – Análise Crítica da Bibliografia”.

É interessante que sejam, quando possível, atualizados os dados do estudo que ainda se encontra em andamento, principalmente no que diz respeito aos efeitos de longo prazo do tratamento, além de apresentados eventuais resultados de outros estudos que venham a ser conduzidos e do acompanhamento pós mercado realizado pela empresa, conforme declarado na documentação apresentada.

Verifica-se do PARECER TÉCNICO Nº 03/2020/CPPRO/GGTPS/DIRE3/ANVISA, que o Escopo da Avaliação realizada pela CPPRO foi *“Dados clínicos para subsidiar a segurança e eficácia nas indicações de uso do produto.”* Entende-se do referido Parecer que houve conclusão favorável daquela área técnica, considerando as peculiaridades e dados apresentados nos estudos, peculiaridades do produto e de sua indicação de uso, como se observa do trecho da conclusão *“Desta forma, a partir dos dados apresentados, o dispositivo em análise pode ser considerado seguro e eficaz para tratamento em pacientes graves com as mesmas características dos sujeitos dos estudos descritos no presente parecer, o que deverá estar refletido na indicação pretendida para o dispositivo”.*

A CPPRO concluiu, em 08/05/2020, que o dispositivo poderia ser considerado seguro e eficaz para o tratamento em pacientes graves, com as mesmas características dos sujeitos dos estudos descritos naquele próprio Parecer nº 03/2020 e que essas características deveriam ser refletidas na indicação de uso do dispositivo.

Destaca-se que após a emissão do Parecer da CPPRO, em 08/05/2020, não houve na Notificação de Exigência nº 1985186/20-3, exarada em 22/06/2020, pela Gerência de Tecnologia de Materiais de Uso em Saúde (Gemat), questionamento ou exigência à solicitante do registro sobre possível alteração ou restrição das características dos sujeitos candidatos ao uso do TricValve®, a ser feita na indicação de uso do produto, conforme descrito naquele Parecer da CPPRO.

A Gerência de Tecnologia de Materiais de Uso em Saúde (Gemat), que exarou o Parecer Técnico de Indeferimento, PARECER Nº 4159/2020/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA. Regimentalmente à época, a GEMAT era competente para emitir parecer circunstanciado e conclusivo nos processos referentes a registro de materiais de uso em saúde, tendo em vista a identidade, qualidade, finalidade, atividade, segurança, preservação e estabilidade dos produtos sob o regime de vigilância sanitária. Entende-se do Parecer de Indeferimento nº 4159/2020, em síntese, que o processo de registro foi indeferido por dois motivos principais: (I) não ter sido identificado os resultados específicos obtidos para os 5 (cinco) pacientes que receberam a implantação bicaval do Sistema TricValve, no estudo denominado *“Interventional Treatment of Severe Tricuspid Regurgitation - Early Clinical Experience in a Multicenter, Observational, First-in-Man Study”*, chamado pela Gemat de “primeiro estudo”; (II) ausência de envolvimento de pacientes avaliados como classe IV na classificação funcional da *New York Heart Association (NYHA)*, no estudo *“TRICUS STUDY - Safety and Efficacy of the TricValve® Transcatheter Bicaval Valves System in the Superior and Inferior Vena Cava in Patients With Severe Tricuspid Regurgitation”*, chamado de segundo estudo. A Gemat observou ainda que ocorreria melhora da classe NYHA em 30% dos pacientes envolvidos no segundo estudo até aquele momento.

Nota-se, pontos em comum nos dois pareceres, mas conclusões divergentes. Verifica-se que no PARECER TÉCNICO Nº 03/2020/CPPRO/GGTPS/DIRE3/ANVISA,

emitido pela área técnica responsável em 08/05/2020, especificamente, pela análise dos estudos clínicos apresentados até aquele momento, considerou-se o dispositivo seguro e eficaz para o tratamento em pacientes graves com as mesmas características dos sujeitos dos estudos descritos naquele parecer, fato que deveria ser refletido na indicação pretendida para o dispositivo. Destaca-se ainda, outro trecho do referido parecer da CPPRO, que considerou interessante que fossem, quando possível, atualizados os dados do estudo que ainda se encontra em andamento, principalmente no que diz respeito aos efeitos de longo prazo do tratamento, além de apresentados eventuais resultados de outros estudos que venham a ser conduzidos e do acompanhamento pós mercado realizado pela empresa, conforme declarado na documentação apresentada.

Desta forma, verifica-se que a questão das características dos pacientes candidatos ao uso do TricValve® não restou exaurida na fase de análise nas áreas técnicas e que ocorreu divergência entre as áreas técnicas envolvidas na análise, em relação aos mesmos estudos e dados de segurança e eficácia.

Depreende-se do Despacho de Não Retratação (PARECER N° 4359/2020/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA) que a Gemat considerou que o TricValve® é indicado para pacientes classificados como NYHA IV e diante da ausência de dados, naquela época, de pacientes com essa característica ou classificação, reprovou o pedido de registro do produto. No entanto não foi constatada, claramente essa restrição de indicação de uso do produto no pedido de registro. A recorrente defende no recurso que a indicação de uso do Sistema TricValve é para pacientes classificados como NYHA classe III e IV, sendo esse outro ponto não esclarecido na fase de análise e não questionado por meio da Notificação de Exigência exarada.

Assim, é necessário o retorno do processo para análise na área técnica competente, a fim de que seja adequadamente esclarecidos as questões e alcançada decisão única, robusta e conclusiva em relação aos estudos e dados clínicos disponíveis ou juntados ao processo, em relação à eficácia e segurança do produto, considerando as características dos sujeitos envolvidos nos estudos, se classe NYHA III, se classe NYHA IV ou se pacientes classes NYHA III e NYHA IV.

Também, considerando os encaminhamentos do PARECER TÉCNICO N° 03/2020/PPRO/GGTPS/DIRE3/ANVISA, que seja oportunizado à proponente do registro a atualização dos dados dos estudos apresentados e que se encontravam em andamento no momento da análise realiza naquela época, principalmente quantos aos efeitos a longo prazo do tratamento proposto, além de apresentados eventuais resultados de outros estudos que vieram a ser conduzidos, bem como dados de acompanhamento de pacientes. Nesse sentido, no momento da reanálise, deve-se considerar as informações atualizadas dos estudos realizados com o Sistema TricValve®, incluindo as informações atualizadas do estudo "*TRICUS STUDY EURO – Safety and Efficacy of the TricValve® Transcatheter Bicaval Valves System in the Superior and Inferior Vena Cava in Patients With Severe Tricuspid Regurgitation*", Aditamento de expediente nº 4462402/21-6, para conclusão objetiva sobre a comprovação da segurança e eficácia desse produto.

5. Voto

Voto por CONHECER, DAR PROVIMENTO ao Recurso Administrativo interposto e RETORNAR o processo para análise na área técnica competente.



em 17/12/2021, às 16:53, 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 **1715319** e o código CRC **2F03699A**.

Referência: Processo nº 25351.930191/2021-10

SEI nº 1715319