

VOTO Nº 42/2021/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.904947/2021-75

Analisa a solicitação, em caráter excepcional, para uso compassivo do Implante e Sistema de Entrega PLAR no tratamento do paciente A.Y.K.

Requerente: Inovatie Consultoria em Serviços de Saúde (CNPJ nº 23.320.521/0001-21)
Área responsável: Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde – GGTPS

Relatora: CRISTIANE ROSE JOURDAN GOMES

1. Relatório

Trata-se de demanda apresentada pela empresa Inovatie Consultoria em Serviços de Saúde, inscrita no CNPJ nº 23.320.521/0001-21, para uso compassivo de dispositivo investigacional não registrado, identificado como Implante e Sistema de Entrega PLAR, no tratamento do paciente A.Y.K., 89 anos, portador de insuficiência mitral importante secundária a prolapo de cúspide posterior da valva mitral, associada a disfunção ventricular esquerda.

A solicitação em caráter excepcional para uso compassivo foi avaliada pela Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS) que se manifestou por meio da Nota Técnica nº 29/2021/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA (SEI nº 1344163).

2. Análise

Conforme informado pela requerente, o produto objeto da solicitação é composto por implante constituído por estrutura de nitinol laminado com uma série de camadas de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE), disponibilizado em matriz de tamanhos idealizada para acomodar variações anatômicas e dimensionais de pacientes portadores de regurgitação mitral degenerativa e funcional, bem como por cateter de entrega, bainha transeptal deflectível e dilatador, além de ferramenta de carregamento do implante e suporte de entrega/estabilizador.

Como implante passivo entregue via percutânea por técnica transseptal, o dispositivo seria posicionado sobre o folheto posterior nativo da válvula mitral, com o propósito de criar uma superfície de formato fisiológico que viabilizasse a coaptação adequada entre o folheto posterior doente e o folheto anterior da válvula acometida, de modo a restaurar a competência valvar, e por conseguinte, reduzir ou eliminar a ocorrência de regurgitação.

Relata a GGTPS que se trata de tecnologia inovadora alternativa, desenvolvida e projetada pela empresa Polares Medical, localizada nos Estados Unidos e representada no Brasil pela empresa Raras Brasil Pesquisa Clínica Ltda. Destina-se a

pacientes portadores de regurgitação mitral severa, com risco proibitivo à cirurgia de peito aberto devido à idade avançada, comprometimento da função ventricular esquerda ou presença de comorbidades, e que também não são elegíveis à terapia percutânea com Mitraclip (único dispositivo transcateter aprovado e disponível no Brasil para esse tipo de tratamento), por questões anatômicas específicas ou desafiadoras (tais como folheto posterior retraído, falta de tecido no folheto, folheto posterior calcificado ou fissurado).

Segundo descrito no documento encaminhado pela requerente, o produto PLAR cumpriria com os requisitos essenciais da Diretiva de Dispositivos Médicos (93/42/EEC), apesar de ainda não ter sido aprovado para uso clínico regular e comercialização em outros países.

A GGTPS assevera que, em consulta realizada à base de dados DATAVISA, não foi localizado qualquer dispositivo médico identificado com nome semelhante ao atribuído ao produto objeto da presente solicitação, condição que ratificaria seu status e respaldaria a solicitação. Relata, ainda, que foram apresentados os seguintes documentos para subsidiar a solicitação:

a) Laudo médico, emitido pelo médico responsável Dr. Alexandre Antônio Cunha Abizaid, CRM 68150, contendo descrição do severo quadro clínico apresentado pelo paciente A.Y.K., portador de insuficiência mitral importante, secundária a prolapsos da cúspide posterior da valva mitral, associada a disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção estimada em 46%). Relata que o paciente realiza acompanhamento regular no InCor-HCFMUSP e, atualmente, se encontra em insuficiência cardíaca classe funcional III, com múltiplas passagens em pronto atendimento no ano de 2020 por descompensação clínica, a despeito de tratamento medicamentoso otimizado, e agravada por comorbidades associadas, como fibrilação atrial crônica, arteriopatia periférica com cirurgia prévia e doença renal crônica. O quadro clínico descrito foi identificado pelo código CID-10: I05, descrito como doença reumática de valva mitral.

Conforme avaliação multidisciplinar realizada pelas equipes da Cardiologia Clínica, Cardiologia Intervencionista e Cirurgia Cardiovascular, a cirurgia de troca valvar mitral por toracotomia seria contraindicada ao paciente A.Y.K., frente ao elevado risco do procedimento em paciente de idade avançada e portador de múltiplas comorbidades, razão pela qual o tratamento transcateter constituir-se-ia a opção terapêutica mais adequada à condução do caso. Contudo, por suas peculiaridades anatômicas desfavoráveis, em virtude do exuberante “flail” medial e do pequeno comprimento do folheto posterior, o produto Mitraclip não configuraria terapia adequada devido à dificuldade de captura do folheto pelo clipe, restando o dispositivo investigacional PLAR como única alternativa terapêutica ao propósito requerido, que é o de restaurar a funcionalidade da cúspide posterior prolapsada e reduzir a regurgitação mitral degenerativa, considerando-se os potenciais benefícios advindos a sua implantação, em termos de melhoria clínica e prognóstica para o paciente. Condição que, inclusive, motivou a solicitação de doação do dispositivo PLAR junto ao seu fabricante, a empresa Polares Medical.

b) Termo de Responsabilidade/Eclarecimento para Utilização Excepcional de Dispositivo Médico - Autorização Excepcional, devidamente preenchido e assinado;

- c) Declaração de Responsabilidade do Importador - Autorização Excepcional, devidamente preenchida e assinada;
- d) Brochura Clínica dos Investigadores.

Com relação à análise do último documento, ressalta a GGTSPS que foram consideradas informações gerais relacionadas ao produto e seu mecanismo de funcionamento, o fluxograma de fabricação apresentado e as imagens gráficas do produto, já que os desenhos técnicos requeridos não foram apresentados, conforme orientação fornecida via e-mail. A área destaca, ainda, que tal documento não faz parte da instrução requerida para solicitações de autorização em caráter excepcional submetidas à avaliação da Anvisa, diante de sua finalidade, que é a de viabilizar o tratamento de condições clínicas complexas por meio de dispositivos médicos não regularizados em território nacional, não tendo seu envio, portanto, sido considerado para além dos aspectos mencionados anteriormente.

A área assevera, por fim, que o destaque se faz necessário, diante da informação disposta no Ofício apresentado pela requerente, que referencia a “programação de estudo multinacional a ser executado em 2021 em diversos países da Europa e Estados Unidos, contemplando também a inclusão de pacientes no Brasil (Anexo A)”, o que até o momento não fora formalizado junto à unidade organizacional da Anvisa afeta à matéria, a Coordenação de Pesquisa Clínica de Produtos para Saúde, da Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (CPPRO/GGTSPS).

Em sua conclusão, a GGTSPS destaca que fica incumbida à equipe médica inteira responsabilidade quanto ao mérito clínico de escolha e determinação terapêutica aplicável ao caso em análise. Ademais, considerando a finalidade da solicitação e o teor da documentação apresentada para sua instrução, que tem como objeto o uso de dispositivo investigacional ainda sob estudo, a área aduz que a análise realizada limitou-se à apreciação da urgência motivada pela criticidade do quadro clínico do paciente D.J.F. e à ausência de alternativa terapêutica regularizada pela Anvisa que fosse capaz de viabilizar o tratamento requerido pelo caso. A GGTSPS salienta que a condição não deve ser confundida ou equiparada à avaliação técnica dispensada a petições de registro, inclusive no que tange à completude e robustez documental requerida para avaliação de dispositivos médicos inovadores, especialmente aos aspectos relacionados a sua segurança e eficácia, nos termos do disposto pela legislação sanitária vigente aplicável.

Saliento, como exposto pela GGTSPS, que, como se trata de dispositivo médico em estudo, a análise realizada pela Anvisa foi balizada pela evidente situação de urgência, motivada pela criticidade do quadro clínico do paciente A.Y.K., bem como diante da ausência de alternativa terapêutica regularizada pela Anvisa que fosse capaz de viabilizar o tratamento requerido ao seu caso. A presente avaliação não deve ser confundida ou equiparada à avaliação técnica realizada pela Anvisa nas petições de registro, que pressupõe o envio, nos termos da legislação sanitária vigente aplicável, de robusta documentação que permita avaliar a segurança e eficácia de dispositivos médicos inovadores.

Diante do que fora relatado, além do princípio da razoabilidade, e, sobretudo, a urgência e criticidade da condição clínica do paciente reportada pela equipe médica, que indicou o uso do dispositivo como única possibilidade terapêutica, não resta outra decisão que a autorização, em caráter excepcional, para o uso compassivo do implante e sistema de entrega PLAR no tratamento do paciente A.Y.K.

3. Voto

Ante o exposto, considerando o princípio da razoabilidade, a criticidade do quadro clínico apresentado pelo paciente, e acompanhando a manifestação da Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS), **VOTO FAVORAVELMENTE** à solicitação apresentada pela empresa Inovatie Consultoria em Serviços de Saúde, inscrita no CNPJ nº 23.320.521/0001-21, afeta à autorização, em caráter excepcional, para o uso compassivo do implante e sistema de entrega PLAR no tratamento exclusivo do paciente A.Y.K., 89 anos.

Reitero, ainda, que, como o produto objeto da presente autorização **não é regularizado na Anvisa**, é de inteira responsabilidade da equipe médica a avaliação do mérito clínico e a determinação terapêutica aplicável ao caso em análise, bem como o monitoramento e notificação de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas relacionados ao dispositivo.

É o entendimento que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada da Anvisa.



Documento assinado eletronicamente por **Cristiane Rose Jourdan Gomes, Diretor**, em 25/02/2021, às 11:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1345806** e o código CRC **CAF7131E**.