

VOTO Nº 102/2021/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.912540/2021-11

Analisa a solicitação de excepcionalidade para uso compassivo do dispositivo médico “Sistema TricValve” para tratamento individualizado em caráter de urgência da paciente M.A.C. de 77 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 Brasil Indústria e Comércio Pesquisa e Desenvolvimento Ltda, inscrita no CNPJ nº 26.602.204/0001-96, para fabricação, em caráter excepcional, de dispositivo médico não regularizado em território nacional, denominado “sistema TricValve”, destinado ao tratamento da paciente M.A.C., de 77 anos, que possui diagnóstico de valvopatia mitral de etiologia reumática.

A solicitação foi avaliada pela Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS) que se manifestou por meio da Nota Técnica nº 60/2021/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA (SEI nº 1440788).

2. **Análise**

Conforme informado pela requerente, o sistema TricValve foi desenvolvido para o tratamento de pacientes com insuficiência de válvula tricúspide crônica, refluxo caval e hipertensão na veia cava para os quais não há a indicação para tratamento cirúrgico convencional e que sejam refratários aos tratamentos clínicos convencionais.

Para subsidiar a solicitação de uso excepcional do Sistema TricValve, foi apresentado o laudo médico emitido pelo médico Dr. Leonardo de Freitas Campos Guimarães CRM-SP: 130.871, com exposição do delicado quadro clínico apresentado pela paciente M.A.C., que informa esta possui o diagnóstico de valvopatia mitral de etiologia reumática e está em acompanhamento pela equipe de valvopatias do Hospital São Paulo (Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina) desde 2013. Além disso, o laudo informa que "Durante o acompanhamento a paciente apresenta piora progressiva da dispneia secundária a patologia mitral sendo a piora mais importante nos últimos 9 meses. Atualmente, queixa-se de dispneia aos pequenos esforços (classe funcional III) apesar do tratamento medicamentoso disponível para controle de sintomas, o que prejudica significativamente sua qualidade de vida".

Portanto, a conclusão do laudo médico é que se trata de paciente frágil e com

piora clínica associada à dupla lesão mitral e hipertensão pulmonar importante secundária à valvopatia mitral. Segundo avaliação multidisciplinar realizada pelo Heart Team – no Hospital São Paulo (Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina), foi contraindicada a cirurgia de troca valvar mitral por toracotomia devido ao alto STS risk score calculado para a paciente (mortalidade 8,428% e morbidade de 37.664%). Além disso, considerando que a paciente já apresenta estenose mitral moderada com gradiente médio de 9 mmHg, a valvoplastia percutânea com MitraClip é contraindicada. Então, o Heart Team indicou o tratamento com os dispositivos de válvula biológica transcater com a valva Tric Valve (P&F Products & Features Vertriebs GmbH, Vienna, Austria) em posição mitral e definiu esta como a única possibilidade terapêutica da correção da valvopatia mitral. A equipe enfatizou que a paciente apresenta valvopatia mitral importante refratária ao tratamento medicamentoso e que o tratamento cirúrgico por toracotomia está contraindicado devido ao alto STS risk score.

Segundo avaliação multidisciplinar realizada pelo *Heart Team* do Hospital da Bahia, em Salvador, com a participação das equipes de Cardiologia Clínica, Ecocardiografia, Cardiologia Intervencionista e Cirurgia Cardiovascular, que contraindicou a cirurgia de troca valvar tricúspide por toracotomia seguindo o STS Risk Score calculando para o paciente (mortalidade 9% e morbimortalidade 33,9%). O Heart Team indicou então, o tratamento com os dispositivos de válvulas biológicas transcater heterotópicos de insuficiência tricúspide com a Valva Tric Valve (P&F Products & Features Vertriebs GmbH, Vienna, Áustria). Enfatizam que o paciente apresenta insuficiência tricúspide severa refratária ao tratamento medicamentoso. Não é paciente passível de tratamento cirúrgico e apresenta sinais importantes de congestão sistêmica por insuficiência ventricular direita refratária (turgência patológica) de jugular, refluxo hépato-jugular presente. Consequentemente, o Heart Team - Hospital Esperança Olinda, definiu como única e efetiva possibilidade de tratamento da regurgitação tricúspide torrencial como sendo o implante transcater da prótese Tric Valve (P&F Products & Features Vertriebs GmbH, Vienna, Áustria).

A área técnica, após detida análise, ressaltou que:

Na carta apresentada pela empresa, consta que "outras doenças estruturais cardíacas apresentam opções limitadas para o tratamento minimamente invasivo, como é o caso da regurgitação mitral, cuja opção percutânea é apenas o reparo mas sem nenhuma opção disponível para substituição". Sobre as opções terapêuticas disponíveis aprovadas pela Anvisa, não foi identificado nenhum dispositivo valvar de implantação transcater para tratamento de insuficiência mitral. O único produto transcater para implantação na válvula mitral com registro já deferido na Anvisa é o MitraClip, o qual foi contraindicado pela equipe médica devido à presença de estenose mitral.

Cabe aqui esclarecer que existem algumas válvulas aprovadas para substituição ou reparação cirúrgicas da válvula mitral por meio de toracotomia (cirurgia aberta), porém o sistema DATAVISA não possui funcionalidade que detalhe se a válvula é de uso transcater ou não. Assim, em pesquisa por nome comercial no DATAVISA e pesquisas em sítio de busca eletrônica, não foi identificado dispositivo transcater para implantação mitral atualmente aprovado pela Anvisa, além do MitraClip.

A empresa alega na carta que: "Apesar do Sistema Bicaval Transcater TricValve ser desenvolvido para aplicação em posição heterotópica, os testes realizados foram aplicados em regimes de alta pressão, ultrapassando os limites de 210mmHg apontados como limites pela norma ISO 5840-3:2013" e "Os limites de resistência da válvula TricValve SVC 29, sugerida para este caso excepcional, ultrapassou o limite de 280mmHg, que foge dos limites fisiológicos, sem apresentar fraturas ou desgastes estruturais". Além dessa alegação relativa à resistência, a empresa não apresentou quaisquer outras informações acerca da pertinência do uso "off label" do produto, tendo em vista a validação de projeto com indicação de uso distinta e ausência de dados clínicos sobre o uso proposto para tratamento de insuficiência mitral.

Vale salientar que o pedido de autorização excepcional de uso ora requerido, para tratamento de insuficiência mitral, trata-se de solicitação sem precedentes para o produto, considerando a indicação de uso pleiteada no registro indeferido, de acordo com o projeto e desenvolvimento do produto, bem como os estudos clínicos até então conduzidos com o produto e apresentados à Anvisa.

Contudo, dada a condição clínica da paciente e as opções terapêuticas disponíveis, impõe-se à equipe médica a responsabilidade quanto à conclusão de que o dispositivo TricValve seria a única possibilidade terapêutica ao caso em comento, tendo em vista que a validação de projeto do produto não foi realizada para tratamento de insuficiência mitral nem houve demonstração, na solicitação de uso excepcional apresentada, de qualquer evidência clínica de segurança e eficácia do produto para tratamento de insuficiência mitral.

Feito o registro acima, 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 a ausência de registro do dispositivo Sistema TricValve junto à Anvisa, a decisão quanto a sua utilização como possibilidade terapêutica para o tratamento da paciente M.A.C. é de inteira responsabilidade da equipe médica, sendo pertinente um termo de consentimento do paciente mais detalhado neste caso, visto que, além de constar que o produto não possui registro aprovado junto à Anvisa, deve estar explícito que se trata de indicação "off label". Portanto, a paciente deve estar ciente que a validação de projeto e que as evidências clínicas disponíveis, relativas à segurança e eficácia do produto, foram baseadas somente em uma indicação de uso distinta daquela considerada para o seu tratamento.

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 M.A.C., de 77 anos de idade.



Documento assinado eletronicamente por **Cristiane Rose Jourdan Gomes, Diretor**, em 12/05/2021, às 17:11, 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 **1448782** e o código CRC **9FCDE485**.