

VOTO Nº 177/2021/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.923652/2021-06

Analisa a solicitação de excepcionalidade para uso compassivo do dispositivo médico “Sistema TricValve” para tratamento individualizado em caráter de urgência da paciente A.M.R., 70 anos.

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

1. **Relatório**

Trata-se de demanda apresentada pela empresa Products and Features, Indústria, Comércio, Pesquisa e Desenvolvimento Ltda, inscrita no CNPJ sob nº 26.602.204/0001-96 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 Sra. A.M.R., de 70 anos de idade, portadora de múltiplas comorbidades como insuficiência tricúspide severa, dupla troca valvar mitral cirúrgica, valvoplastia tricúspide, cirurgia de revascularização miocárdica com implante de enxerto venoso de safena em artéria coronária direita, e fibrilação atrial crônica em anticoagulação oral, com histórico de seguidas internações por quadro típico de insuficiência cardíaca direita.

A solicitação foi avaliada pela Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS) que se manifestou por meio da Nota Técnica nº 123/2021/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA (SEI nº 1580166).

2. **Análise**

Conforme declarado na carta de solicitação, o sistema TricValve é indicado para tratamento de insuficiência da válvula tricúspide em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, refluxo caval e hipertensão na veia cava. A empresa afirma que para pacientes com estágio avançado da doença não existe uma opção de terapia cirúrgica ou mesmo minimamente invasiva para tratamento ou alívio dos sintomas.

Com o intuito de evidenciar o processo de desenvolvimento e validação do dispositivo TricValve sob uma perspectiva regulatória, foram apresentadas informações relacionadas à observância e cumprimento de regulamentos nacionais, como as Resoluções RDC nº 185/2001 e RDC nº 16/2013. Ademais, também foram realizadas considerações quanto ao atendimento de requisitos técnicos estabelecidos pela norma ISO 5840-3:2013,

referente a próteses valvares cardíacas implantadas via transcateter.

Trata-se, portanto, de terapia inovadora fabricada no Brasil que tem como objetivo reduzir a classe funcional (NYHA) de insuficiência cardíaca, com consequente redução no impacto clínico causado pela regurgitação tricúspide, bem como repercussão direta sobre a diminuição da congestão e eliminação do refluxo caval. A empresa informa que o desenvolvimento dessa tecnologia garante ao Brasil autonomia tecnológica, capacitação e desenvolvimento industrial do país em tecnologias para tratamento de doenças cardíacas, além de reduzir a vulnerabilidade do acesso à saúde, assegurando o fornecimento desse produto em futura incorporação dessas tecnologias ao Sistema Único de Saúde - SUS.

Em consulta à base de dados DATAVISA, foi identificada recente submissão para regularização do SISTEMA TRICVALVE, protocolizada pela empresa PRODUCTS AND FEATURES BRASIL INDUSTRIA E COMERCIO, PESQUISA E DESENVOLVIMENTO LTDA, CNPJ 26.602.204/0001-96, referente ao processo de registro nº 25351.215825/2020-20, cujo indeferimento foi publicado em 05/10/2020 por conta de insuficiência de dados clínicos. Atualmente, o referido processo encontra-se em fase recursal de segunda instância, conforme recurso protocolizado pela empresa em 22/04/2021, com a situação de "Aguardando definição do Relator". Portanto, o Sistema TricValve ainda não possui registro junto à Anvisa.

O Sistema TricValve é indicado para tratamento de pacientes em classe funcional NYHA III ou IV, ou seja, que possuem manifestações clínicas importantes derivadas de insuficiência tricúspide, e é um produto composto por duas válvulas: IVC, para implante na veia cava inferior, e SVC, para veia cava superior. As válvulas são implantadas de forma heterotópica via transcateter nas veias cavas superior e inferior; portanto, sem interferência direta na válvula tricúspide nativa. De acordo com as informações constantes no processo 25351.215825/2020-20, o produto possui a seguinte indicação:

O Sistema TricValve® é um sistema de válvulas biológicas autoexpansíveis que consiste em modelos de Válvula Transcateter TricValve® para a Veia Cava Superior (SVC) e Veia Cava Inferior (IVC) pré-carregadas individualmente no Sistema de Liberação TricValve®. O Sistema TricValve® é indicado para tratamento de pacientes com refluxo nas veias cavas (superior e inferior) e insuficiência tricúspide hemodinamicamente relevantes. As biopróteses são implantadas via percutânea nas veias cavas superior e inferior, sem perturbar a válvula tricúspide nativa.

A empresa solicita, para tratamento da paciente A.M.R., ora em análise, a autorização excepcional para uso do Sistema TricValve pvisando a melhora clínica da mesma com maior qualidade de vida e maior sobrevida. Para subsidiar a solicitação de uso excepcional do Sistema TricValve, foi apresentado documento denominado "Laudo Médico", assinado pelo médico Dr. Alex Cavallini Maccorin (CRM-GO 28118), com exposição do diagnóstico e quadro clínico apresentado pela paciente: portadora de múltiplas comorbidades como insuficiência tricúspide severa, dupla troca valvar mitral cirúrgica (última em Janeiro de 2021 com implante de prótese biológica), valvoplastia tricúspide no mesmo ato cirúrgico em Janeiro de 2021, além de cirurgia de revascularização miocárdica com implante de enxerto venoso de safena em artéria coronária direita (doença aterosclerótica importante em artéria coronária direita visualizada om cateterismo cardíaco prévio e fibrilação atrial crônica em anticoagulação oral, com histórico de seguidas internações por quadro típico de insuficiência cardíaca direita).

É informado, ainda, que foi realizada avaliação multidisciplinar pelo "Heart Team" do Hospital HOME, com a participação das equipes da Cardiologia Clínica, Cardiologia Intervencionista, Terapia Intensiva e Cirurgia Cardiovascular, a qual contraindicou cirurgia cardíaca com troca valvar mitral e tricúspide por toracotomia devido ao risco calculado para a paciente (mortalidade de 19%). A equipe indicou, então, implante de

MitraClip (produto já aprovado pela Anvisa) associado a tratamento transcater heterotópico de insuficiência tricúspide com o dispositivo TricValve (P&F Products & Features Vertriebs GmbH - Vienna, Austria). Os profissionais de saúde enfatizaram que a paciente apresenta insuficiência tricúspide torrencial refratária ao tratamento medicamentoso com sinais importantes de congestão sistêmica por insuficiência ventricular direita refratária. Desse modo, a equipe julgou a intervenção proposta como sendo a única possibilidade de tratamento da paciente.

O laudo médico relata que a última internação hospitalar da paciente ocorreu em Julho de 2021 em franco quadro de insuficiência cardíaca direita, apresentando cansaço ao repouso, limitação funcional importante, congestão pulmonar, turgência jugular associada a edema importante de membros inferiores, bem como ascite e alterações dos marcadores de função hepática. Exames dessa internação evidenciaram ecocardiograma transtorácico com FEVE 61% associado à prótese biológica em posição mitral normofuncionante, aumento do átrio esquerdo moderado, função biventricular preservada, aumento do átrio direito importante junto à insuficiência importante da válvula tricúspide e PSAP 65 mmHg. Outros exames incluem RX de tórax com área cardíaca aumentada, além de TC de tórax com sinais de edema/congestão pulmonar leve, derrame pleural bilateral, ectasia da artéria pulmonar por provável hipertensão pulmonar e cardiomegalia. No momento, paciente encontra-se em terapia medicamentosa para insuficiência cardíaca direita. Paciente extremamente frágil, portadora de procedimentos cirúrgicos prévios e múltiplas comorbidades, com alto risco para novo procedimento cirúrgico da troca valvar convencional.

Destacou-se o atual contexto de pandemia de COVID-19, que aumenta o risco de morte da paciente cardiopata, além da piora clínica da paciente por conta da insuficiência cardíaca descompensada. Deste modo, a equipe médica ressaltou a necessidade de celeridade na eventual liberação do tratamento proposto, visto que existe o aumento do risco de morte da paciente no caso de atraso do tratamento.

Ressalta-se que a empresa também apresentou informações sobre a situação dos pacientes para os quais já obteve a autorização de uso compassivo pela Anvisa. A empresa esclarece que mantém o controle sobre a rastreabilidade dos produtos implantados, e que o acompanhamento dos pacientes inclui apenas a verificação da condição do paciente e se há relatos de eventos adversos. Informa, ainda, que por não se tratar de um estudo clínico, os resultados de exames de acompanhamento não são coletados ou analisados pela empresa, e que houve um grande número de desistência dos tratamentos, relacionados em sua maior parte com a dificuldade imediata de internação dos pacientes no estado de pandemia ou com a negativa dos familiares em submeter o paciente a um tratamento considerado experimental no Brasil.

Diante do exposto, conclui-se que os dados clínicos até então relacionados ao uso do produto para tratamento de insuficiência tricúspide mostram-se limitados e insuficientes para comprovação dos requisitos mínimos de segurança e eficácia requeridos em âmbito regulatório, conforme evidenciado com o indeferimento da solicitação de registro do produto Sistema TricValve junto à Anvisa. No entanto, dada a condição clínica da paciente e as opções terapêuticas disponíveis, impõe-se à equipe médica a inteira responsabilidade quanto à conclusão de que o dispositivo TricValve seria a melhor alternativa terapêutica ao caso em comento.

Feito o registro acima, 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 A.M.R., 70 anos, é de inteira responsabilidade da equipe médica.

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 A.M.R., 70 anos.

Destaco que, a fim de garantir a rastreabilidade do produto, o fabricante deve reter os registros relacionados com o produto conforme o disposto na Resolução - RDC nº 16, de 28 de março de 2013, Anexo, Capítulo 3, item 3.1.6.2.

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

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

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

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



Documento assinado eletronicamente por **Cristiane Rose Jourdan Gomes, Diretor**, em 30/08/2021, às 16:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. § 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 **1582181** e o código CRC **9E4A7AE6**.