

VOTO Nº 171/2021/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.923332/2021-48

Analisa a solicitação de excepcionalidade para uso compassivo do dispositivo médico “Sistema TricValve” para tratamento individualizado em caráter de urgência da paciente M.G.B.S, de 81 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 M.G.B.S., de 81 anos de idade, que possui diagnóstico de cardiomiopatia dilatada associada a insuficiência mitral moderada e insuficiência tricúspide extremamente severa.

A solicitação foi avaliada pela Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS) que se manifestou por meio da Nota Técnica nº 111/2021/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA (SEI 1566897) e Despacho nº 393/2021/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA (SEI 1607997).

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 se encontra 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 M.G.B.S., ora em análise, a autorização excepcional para uso do Sistema TricValve para alívio da condição clínica séria e debilitante que apresenta. Para subsidiar a solicitação de uso excepcional do Sistema TricValve, foi apresentado documento denominado "Solicitação de Procedimento", assinado pelos médicos Dr. Paulo Antônio Marra da Mota (CRM-DF 9169) e Dr. Gustavo Lycurgo Leite (CRM-DF 19170), com exposição do diagnóstico e do delicado quadro clínico apresentado pela paciente (cardiomiotipatia dilatada associada a insuficiência mitral moderada e insuficiência tricúspide extremamente severa), de idade avançada, condição de saúde fragilizada (48kg) e refratária ao tratamento clínico. Atualmente, a paciente apresenta piora da função renal devido à alta dose de medicamento diurético.

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 transcateter 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.

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 numero 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.

Por fim, a GGTPS informou que foram apresentados os documentos Declaração de Responsabilidade do fabricante/importador de produto e Termo de Responsabilidade/Eclarecimento para a utilização excepcional do dispositivo médico.

Vale salientar que a Anvisa já autorizou solicitações excepcionais para uso do dispositivo TricValve em pacientes com o quadro semelhante ao relatado no pedido ora em análise. Ocorre que, diante do indeferimento da solicitação do registro pela área técnica, é imperioso que doravante, em eventual novo pedido de excepcionalidade, a empresa faça constar aos autos do processo compilado dos dados clínicos referente a cada uma das intervenções realizadas com o dispositivo TricValve (e autorizadas em caráter de excepcionalidade esta Anvisa), no que tange a desfechos de segurança e eficácia avaliados para determinação de sucesso técnico e clínico do procedimento efetuado, juntamente com os respectivos dados de monitoramento de curto, médio e longo prazo (conforme aplicável) para que esta Anvisa possa se manifestar em novas solicitações, bem como acompanhar aquelas até então concedidas. O seu não cumprimento poderá acarretar em negativa de fabricação e uso excepcional.

Diante do exposto, conclui-se que os dados clínicos até então relacionados ao uso do produto se mostram 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, 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 à 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.G.B.S é de inteira responsabilidade da equipe médica, dada a condição clínica da paciente e as opções terapêuticas disponíveis.

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.G.B.S , de 81 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 22/09/2021, às 17:58, 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 **1568329** e o código CRC **70395A61**.