

VOTO Nº 161/2022/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.908711/2022-99

Expediente nº 2459342/22-5

Analisa solicitação, em caráter excepcional, para fabricação e utilização do produto Sistema TricValve, com vistas ao tratamento da paciente V.F.B.C.

Área responsável: GGTPS

Relator: CRISTIANE ROSE JOURDAN GOMES

1. **Relatório**

Trata-se de solicitação de autorização em caráter excepcional protocolada eletronicamente em 06/04/2022 pela empresa Products And Features Brasil Industria e Comercio, Pesquisa e Desenvolvimento LTDA, inscrita no CNPJ sob nº 26.602.204/0001-96, para fabricação e utilização, em caráter de urgência, de dispositivo médico não regularizado junto à Anvisa, identificado como Sistema TricValve, com vistas ao tratamento da paciente Vera Francisca Barros Correia (V.F.B.C.), 78 anos de idade – portadora de implante de marca passo bicameral implantado em 21/11/2013, indicada por fibrilação atrial com episódios de repercussão hemodinâmica.

Conforme disposto na solicitação apresentada pela empresa interessada, o Sistema TricValve é indicado para tratamento de insuficiência da válvula tricúspide em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (classe funcional NYHA III ou IV), refluxo caval e hipertensão na veia cava, cujo estágio avançado da doença inviabilizaria terapia cirúrgica ou minimamente invasiva para tratamento ou alívio de sintomas.

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, como repercussão direta sobre a diminuição da congestão e eliminação do refluxo caval.

É o relatório.

2. **Análise**

A solicitação foi avaliada pela Gerencia de Tecnologia de Materiais de Uso em Saúde (GEMAT) da Gerente-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS), que se manifestou por meio da Nota Técnica nº 49/2022/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA (1846163) apresentando as informações que se seguem.

Conforme informado pela GEMAT/GGTPS, em consulta à base de dados DATAVISA, identificou-se que já houve tentativa de regularização do SISTEMA TRICVALVE junto a esta Anvisa, protocolada pela empresa PRODUCTS AND FEATURES BRASIL INDUSTRIA E COMERCIO, PESQUISA E DESENVOLVIMENTO LTDA, por meio do

processo de registro nº 25351.215825/2020-20, que teve seu indeferimento proferido e publicado em 05/10/2020, por insuficiência de dados clínicos. Com vistas à reversão da decisão, houve protocolo de recurso administrativo pela empresa, inicialmente negado, mas acatado em segunda instância – decisão que oportunizou sua reanálise e alteração de seu status para “em exigência”, o que implica dizer que o Sistema TricValve permanece não registrado em território nacional, já que a concessão de seu registro estaria condicionada à apresentação de evidências clínicas substanciais, capazes de comprovar a segurança e eficácia do produto para a indicação clínica proposta, o que ainda não foi realizado.

Segundo informações constantes em sua instrução processual, o Sistema TricValve seria indicado para tratamento de pacientes em classe funcional NYHA III ou IV, ou seja, que possuem manifestações clínicas importantes derivadas de insuficiência tricúspide (refluxo nas veias cavas - superior e inferior). Sendo ele descrito como produto composto por duas válvulas – uma para implante na veia cava inferior e a outra para implantação na veia cava superior, ambas implantadas de forma heterotópica via transcateter nos vasos supramencionados, sem interferência direta sobre a válvula tricúspide nativa.

De acordo com levantamento realizado pela GEMAT/GGTPS, a partir do documento de acompanhamento das solicitações de autorização e procedimentos de implantação do Sistema TricValve (*TricValve Patient Overview*), requeridos pela empresa PRODUCTS AND FEATURES BRASIL INDÚSTRIA E COMÉRCIO, PESQUISA E DESENVOLVIMENTO LTDA, desde abril de 2020 até março de 2022, constam solicitações para 27 pacientes, dentre os quais 24 tiveram sua solicitação de autorização submetida à apreciação desta Anvisa. Nesse contexto, a área técnica manifestou o entendimento de que, considerando a quantidade de solicitações no período de aproximadamente 2 anos, descaracteriza-se a excepcionalidade para solicitação.

Adicionalmente, a GEMAT/GGTPS informou que consta documento que reconhece o produto na categoria de "*Breakthrough Device*", pelo órgão regulador FDA, Estados Unidos da América. De acordo com aquela área técnica, o "*Breakthrough Device*" refere-se a um programa voluntário para determinados dispositivos médicos e produtos combinados conduzidos por dispositivos que fornecem tratamento ou diagnóstico mais eficaz de doenças ou condições que ameaçam a vida ou debilitam irreversivelmente. O objetivo deste programa é fornecer aos pacientes e prestadores de serviços de saúde acesso oportuno a esses dispositivos médicos, acelerando seu desenvolvimento, avaliação e revisão, mas preservando as normas para de comercialização, liberação e aprovação "De Novo", o que significa que, mesmo que se tenha essa aprovação no programa "*Breakthrough Device*", o produto ainda precisará ser regularizado em um dos demais mecanismos estabelecidos pelo órgão regulador dos Estados Unidos.

Em pesquisa realizada pela GEMAT/GGTPS, ao site "*ClinicalTrials.gov*", identificou-se que o registro do estudo "*TRICUS STUDY - Safety and Efficacy of the TricValve Device*" consta com data de início o dia 12/09/2018, e com previsão de finalização do estudo o mês de novembro de 2021. No entanto, observou-se a ausência de qualquer registro de resultados do estudo até o presente momento.

Ademais, em 02 de março de 2022 foi publicada a Resolução RDC nº 608, de 25 de fevereiro de 2022, que dispõe sobre o uso compassivo de dispositivos médicos. Esta RDC define o programa de uso compassivo de dispositivo médico com sendo a "*disponibilização de dispositivo médico inovador ainda sem registro na Anvisa, para uso exclusivo de pacientes, que esteja em processo de validação, destinado a pacientes portadores de doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados no país*".

Até a edição desta RDC, a ausência de regramento específico que disciplinasse a matéria resultava no tratamento excepcional dos pedidos que são apresentados à Anvisa, tendo sido assim tratados todos os casos de solicitação para fabricação e utilização do produto Sistema TricValve, até o momento. Contudo, entende a área técnica que, a partir dos casos já submetidos para avaliação excepcional por parte da Anvisa, a partir de agora, as solicitações para o produto TricValve se enquadram como sendo de uso compassivo conforme RDC nº 608/2022, considerando que foram verificadas as 3 condições estabelecidas no Art. 3º da RDC nº 608/2022:

Art. 3º As solicitações de anuência dos programas de uso compassivo de dispositivos médicos são aplicáveis às seguintes situações, quando ocorrerem de forma simultânea:

I - paciente que apresente doença debilitante grave; e

II - ausência de alternativa terapêutica satisfatória no país para a condição clínica apresentada; e

III - relação benefício-risco favorável ao uso do dispositivo médico solicitado.

Inclusive, com o advento da RDC nº 608/2022, a constatação de que as solicitações para o produto TricValve passariam a se enquadrarem como sendo de uso compassivo, foi objeto de discussão entre a área técnica e a empresa interessada, em reunião realizada no dia 11 de abril de 2022, conforme destaque constante da ata de reunião:

Diante da ausência do registro, a empresa segue realizando solicitações excepcionais para a utilização em pacientes considerados graves e, cujos laudos médicos, apontam o “Sistema TricValve®” como a única opção terapêutica para os casos em questão. Ocorre que até o momento, as solicitações estavam sendo avaliadas caso a caso pela área técnica, sendo encaminhadas para avaliação e deliberação da Diretoria Colegiada. De abril de 2020 até março de 2022, conforme documento de acompanhamento realizado pela empresa, apresentado nas solicitações, constam 27 pacientes, dentre os quais 24 tiveram sua solicitação de autorização submetida à apreciação desta Anvisa. Foi esclarecido à empresa que, considerando a quantidade de solicitações no período de aproximadamente 2 anos, entende-se que a excepcionalidade para as solicitações fica descaracterizada. Além disso, até então não havia regulamento próprio para dispositivos médicos que tratasse do uso compassivo, no qual se enquadram os casos em questão, e motivo pelo qual também eram tratados por excepcionalidade. No entanto, foi exposto que considerando a publicação da Resolução RDC nº RDC 608/2022, os casos em questão claramente se enquadram como sendo de uso compassivo e, portanto, a partir de então, deveriam seguir os procedimentos estabelecidos neste regulamento.

(...)

Assim sendo, diante das informações apresentadas, a área informou que a partir de então, as solicitações para autorização de uso do produto “Sistema TricValve®” não deverão ser realizadas pela via de excepcionalidade, como eram realizadas; mas considerando a existência de um regulamento específico, no qual se enquadra a solicitação em questão, a empresa deverá realizar a adesão ao programa de uso compassivo de dispositivo médico conforme procedimentos estabelecidos na RDC nº 608/2022. A empresa compreendeu a situação exposta, e não apresentou qualquer consideração adicional sobre as solicitações excepcionais. Aproveitou o momento para realizar questionamentos pontuais sobre o processo de registro que está em andamento, e a área informou que qualquer dúvida existente sobre a exigência exarada, a empresa deveria encaminhar a dúvida via Sistema SAT (Fale Conosco), que seria avaliada e respondida pela área. Caso, mesmo diante dos esclarecimentos, a empresa ainda permanecesse com dúvida, poderá solicitar agendamento de reunião. A empresa questionou a possibilidade de realizar reunião para verificar se a documentação e dados clínicos que a mesma possui estariam conforme solicitados pela Agência. A área esclareceu que não realizada pré-análise de documentação, e que somente realiza análise dos documentos protocolizados no cumprimento de exigência. Aberta a possibilidade para alguma questão a mais, não havendo manifestação, se encerrou a reunião.

Diante disso, a GEMAT/GGTPS concluiu que, considerando a existência de regulamento específico, no qual se enquadra a solicitação em questão, a empresa poderá realizar a adesão ao programa de uso compassivo de dispositivo médico conforme

procedimentos estabelecidos no Capítulo II da RDC nº 608/2022.

Não obstante à evidente constatação de que com o advento da RDC nº 608/2022, a presente solicitação se enquadraria como sendo de uso compassivo - por tratar, conforme avaliação médica, de paciente que apresenta doença debilitante grave, cuja condição clínica carece de alternativa terapêutica satisfatórias, e para a qual o uso do produto Sistema TricValve apresenta relação benefício-risco favorável - **não vislumbra-se razoável considerar, neste estágio do processo, a negativa para a fabricação e utilização excepcional do produto Sistema TricValve, sob pena de que eventual acréscimo de tempo para acesso ao dispositivo possa colocar em risco a vida da paciente V.F.B.C.**

Além disso, é necessário pontuar que o **protocolo eletrônico da documentação que solicita a autorização em caráter excepcional para fabricação e utilização do produto Sistema TricValve para tratamento da paciente V.F.B.C., se deu em 06 de abril de 2022 (Recibo Eletrônico de Protocolo 1841494), precedendo assim, a supracitada reunião ocorrida no ultimo dia 11 de abril, em que a empresa foi informada e orientada acerca da necessidade das solicitações de fabricação e utilização do produto Sistema TricValve ocorrem por meio da adesão ao programa de uso compassivo de dispositivo médico, conforme procedimentos estabelecidos na RDC nº 608/2022.**

Conquanto, faz-se necessário reforçar que, **conforme já informado à empresa Products And Features Brasil Indústria e Comercio, Pesquisa e Desenvolvimento LTDA, durante a referida reunião, a partir de 11 de abril as solicitações para autorização de uso do produto Sistema TricValve não deverão ser realizadas pela via de excepcionalidade, como eram realizadas até então, mas, a partir da adesão da empresa ao programa de uso compassivo de dispositivo médico, nos termos da RDC nº 608/2022.**

3. Voto

Diante do acima exposto, considerando condição clínica séria e debilitante da paciente, **VOTO FAVORAVELMENTE** à autorização, em caráter excepcional e urgente, acerca da fabricação e utilização, de dispositivo não registrado na Anvisa, denominado Sistema TricValve, pela empresa Products and Features, Indústria, Comércio, Pesquisa e Desenvolvimento Ltda., para o tratamento da paciente Vera Francisca Barros Correia, 78 anos de idade.

Ainda, **VOTO POR OFICIAR A EMPRESA** Products and Features, Indústria, Comércio, Pesquisa e Desenvolvimento Ltda., reforçando a informação de que, a partir de 11 de abril de 2022, as solicitações para autorização de uso do produto Sistema TricValve devem ocorrer por meio da adesão ao programa de uso compassivo de dispositivo médico, nos termos da RDC nº 608/2022.

É essa a decisão que encaminho para deliberação desta Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Cristiane Rose Jourdan Gomes, Diretor**, em 20/04/2022, às 18:12, 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 **1852403** e o código CRC **37F7D70D**.

Referência: Processo nº 25351.908711/2022-99

SEI nº 1852403