

VOTO Nº 12/2022/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.935575/2021-29

Expediente nº 0323486/22-3

	Analisa a solicitação de autorização, em caráter excepcional, de uso compassivo do produto TricValve para tratamento do paciente C.A.L.V., de 82 anos.
--	--

Área responsável: GGTPS

Relator: CRISTIANE ROSE JOURDAN GOMES

1. Relatório

Trata-se de solicitação apresentada pela empresa Products and Features, Indústria, Comércio, Pesquisa e Desenvolvimento Ltda, inscrita no CNPJ sob nº 26.602.204/0001-96 acerca da fabricação e utilização, em caráter excepcional e urgente, de dispositivo não registrado na Anvisa, denominado Sistema TricValve, para o tratamento do paciente Sr. Carlos Alberto de Lyra Vaz - C.A.L.V., de 82 anos de idade, que, conforme laudo médico, apresenta insuficiência tricúspide severa, com importante repercussão e refratária ao tratamento medicamentoso e com contra-indicação a um tratamento cirúrgico convencional.

A solicitação foi avaliada pela Gerência de Tecnologia de Materiais de Uso em Saúde (GEMAT) por meio da NOTA TÉCNICA Nº 12/2022/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA (SEI 1749493), considerando os seguintes subsídios apresentados pela solicitante e descritos a seguir:

Conforme declarado na carta apresentada pela empresa, 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 transcatereter.

Trata-se, portanto, de terapia inovadora fabricada no Brasil que tem como objetivo reduzir a classe funcional (NYHA) de insuficiência cardíaca, com conseqüente 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.

2. Análise

Conforme manifestação da área técnica contida a nota supra mencionada em consulta realizada à base de dados DATAVISA, foi identificada a solicitação de regularização do produto 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. 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.

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 Transcatereter 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".

Para o embasamento da solicitação de autorização excepcional para o uso do Sistema TricValve para o tratamento do paciente C.A.L.V., foi apresentado laudo assinado pelo médico Dr. Cleverson Neves Zukowski (CRM-RJ 52.101.485-4), com a descrição da história clínica do paciente, que possui implante de marcapasso definitivo desde 1998, indicado por fibrilação atrial de alta resposta ventricular refratária a tratamento clínico para controle de frequência cardíaca. O paciente evoluiu progressivamente com insuficiência mitral e tricúspide severas, com dilatação de câmaras cardíacas direita e esquerda e sintomatologia compatível e, há cerca de 5 anos, apresenta anasarca, hepatomegalia congestiva, congestão pulmonar, aumento de pressão venosa em cavas e átrio direito, manifestações estas refratárias ao tratamento clínico. O médico informa que, há dois anos, foi indicado tratamento percutâneo de reparo da valva mitral, com implante de dois clips que promoveram redução de refluxo mitral, porém, sem reduzir insuficiência tricúspide torrencial. É informado, ainda, que o paciente apresenta repetidas internações devido à insuficiência torrencial de válvula triúspide, sendo inoperável para cirurgia convencional por toracotomia, dado o alto risco de mortalidade cirúrgica estimada(STS 13,6%); dessa forma, o médico indica o tratamento transcatereter heterotópico de insuficiência tricúspide com dispositivo TricValve.

Registre-se que a empresa também apresentou um quadro com a situação dos pacientes para os quais já obteve a autorização de uso compassivo do produto 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.

A demandante apresentou outros documentos a saber: termo de responsabilidade preenchido e assinado pelo médico Dr. Cleverson Neves Zukowski (CRM-RJ 52101485-4) e pelo paciente Carlos Alberto de Lyra Vaz; declaração de responsabilidade da empresa, carta de solicitação de uso excepcional elaborada pela empresa interessada; documento com a análise das medidas anatômicas do paciente e recomendação dos tamanhos de dispositivos aplicáveis; e certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela Anvisa para o fabricante brasileiro.

Registre-se que foi sinalizado pela área técnica que foram identificadas inconsistências de informações em alguns documentos apresentados pela empresa, incluindo a impossibilidade de identificação do correto fabricante responsável pelo produto no exterior e no Brasil, seus locais de fabricação bem como declaração de responsabilidade do fabricante contendo informações com dados de outro paciente. Frente a este cenário, foi necessário solicitar e reiterar os esclarecimentos necessários, tendo sido enviada a Carta nº 120/2021/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA, e posteriormente as Cartas números 10/2022/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA e 14/2022/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA. A resposta foi enviada apenas em 20 de janeiro, sendo este o motivo de não atendimento do pleito nos prazos definidos inicialmente.

Importante destacar que um dos documentos solicitados foi uma declaração original do fabricante legal do produto no exterior contendo apostila e legalização consular (para que a veracidade de seu conteúdo e origem fosse atestada). Contudo, a empresa apresentou tal declaração emitida na sede administrativa da Áustria sem a apostila ou consularização. Ainda assim, esta área técnica considerou o documento para análise visto que se trata de caso clínico que, segundo a empresa e médico assistente, requer celeridade e urgência.

Por fim, a área técnica conclui 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. Todavia, dada a condição clínica do 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 tela.

Dessa forma, considerando a NOTA TÉCNICA Nº 12/2022/SEI/GEMAT/GGTPS/DIRE3/ANVISA, acompanho a manifestação da área técnica e acrescento a necessidade de adoção dos procedimentos para rastreabilidade e monitoramento a serem observados pelo serviço responsável pela implantação do Sistema TricValve quanto a:

- a) Fazer constar do prontuário os dados sobre a prótese e sua procedência;
- b) Durante o acompanhamento do paciente, comunicar imediatamente à Anvisa qualquer situação não prevista, decorrente da implantação do produto, por meio do endereço eletrônico: tecnovigilancia@anvisa.gov.br

3. **Voto**

Diante do acima exposto, considerando a manifestação da Gerência de Tecnologia de Materiais de Uso em Saúde (GEMAT) e, 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 do paciente C.A.L.V., de 82 anos de idade, que apresentaapresenta insuficiência tricúspide severa, com importante repercussão e refratária ao tratamento medicamentoso e com contraindicação a um tratamento cirúrgico convencional.

Registro que apesar da autorização excepcional devido ao caráter de urgência, a empresa será alertada que o documento de comprovação acerca dos fabricantes dos produtos, foi apresentada sem a apostila ou consularização.

Destaco que, a fim de garantir a rastreabilidade e monitoramento do uso do produto, que devem ser observadas as orientações dispostas no item Análise do presente voto.

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 25/01/2022, às 15:33, 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 **1750637** e o código CRC **1103157D**.