

Ofício IO nº 032/2014

São Paulo, 10 de dezembro de 2014.

Exmo. Srs.

JAIME CESAR DE MOURA OLIVEIRA

Diretor-Presidente Substituto

C/c –RENATO ALENCAR PORTO

Diretor

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Endereço: Setor de Indústria e Abastecimento (SIA) - Trecho 5,

Área Especial 57, Brasília (DF) - CEP: 71205-050

Ref.: Manifestação do Instituto Oncoguia quanto à negativa de registro do medicamento Crizotinibe pela ANVISA.

Excelentíssimo Senhor,

O **INSTITUTO ONCOGUIA**, associação sem fins lucrativos qualificada como organização da sociedade civil de interesse público (OSCIP), comprometida com a defesa e a garantia dos direitos dos pacientes com câncer, bem como promover o acesso do cidadão à informação, prevenção, diagnóstico e tratamento, tendo como missão ajudar o paciente com câncer a viver melhor, com sede na Alameda Lorena, 131, conj. 116, Jardins, CEP 01424-000, São Paulo/SP, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 11.417.283/0001-98, vem, respeitosamente, à presença de Vossa Exa., **para manifestar o posicionamento deste Instituto quanto à negativa de registro do medicamento Crizotinibe pela ANVISA** e solicitar a revisão dessa decisão.

Conforme embasamento de dados verificados pelo Comitê Científico do Instituto Oncoguia, o Crizotinibe é um medicamento ativo em pacientes com adenocarcinoma de pulmão que possuem rearranjos em seu alvo, ALK. Em dois ensaios clínicos randomizados, a droga mostrou melhor eficácia em termos de sobrevida livre de progressão e melhor qualidade de vida quando comparada à quimioterapia.

No primeiro estudo, pacientes com doença refratária a agentes de platina foram randomizados para receber tratamento oral com crizotinibe (250 mg) duas vezes ao dia ou quimioterapia intravenosa com pemetrexed (500 mg por metro quadrado de área de superfície corporal) ou docetaxel (75 mg por metro quadrado) a cada 3 semanas. Os pacientes no grupo de quimioterapia que teve progressão da doença foram autorizados a cruzar para Crizotinibe como parte de um estudo separado. O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão. A sobrevida média livre de progressão foi de 7,7 meses no grupo crizotinibe e 3,0 meses no grupo quimioterapia (taxa de risco de progressão ou morte com crizotinibe, 0,49; intervalo de confiança de 95%, 0,37-0,64; $p < 0,001$). As taxas de resposta foram de 65% (IC 95 %, 58 a 72) com crizotinibe, em comparação com 20% (IC 95 %, 14 a 26) com quimioterapia ($P < 0,001$). Os pacientes também relataram maiores reduções nos sintomas de câncer de pulmão e uma maior melhora na qualidade de vida global com crizotinibe do que com a quimioterapia. É improvável que a sobrevida global seja melhor que no grupo controle visto que os pacientes podiam receber crizotinibe após participação no estudo. (referência: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1214886>).

O segundo estudo comparou a eficácia do inibidor de ALK em primeira linha. Este ensaio de fase 3 comparou crizotinibe com quimioterapia em 343 pacientes com carcinoma de pulmão avançado e rearranjos em ALK. Após randomização, pacientes receberam crizotinibe oral, na dose de 250 mg duas vezes ao dia ou quimioterapia intravenosa (pemetrexed 500 mg por metro quadrado de área de superfície corporal e cisplatina 75 mg por metro quadrado, ou carboplatina, área sob a curva de 5 a 6 mg por mililitro por minuto) a cada 3 semanas até seis ciclos. Troca de tratamento para Crizotinibe após a progressão da doença foi permitida para pacientes submetidos a quimioterapia. O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão, avaliada de maneira independente. A sobrevida livre de progressão foi significativamente maior com crizotinibe do que com a quimioterapia (mediana de 10,9 meses versus 7,0 meses; taxa de risco para a progressão ou morte com crizotinibe, 0,45; intervalo de confiança de 95% [IC], 0,35-0,60; $P < 0,001$). A taxa de

resposta objetiva foi de 74% e 45%, respectivamente ($P < 0,001$). Em comparação com a quimioterapia, crizotinibe também foi associado com maior redução dos sintomas de câncer de pulmão e de uma maior melhora na qualidade de vida. (Referência: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1408440>)

Em resumo, dois ensaios clínicos randomizados bem conduzidos mostram vantagens claras com o uso de crizotinibe comparado a quimioterapia em pacientes com câncer de pulmão avançado e a presença de rearranjos de ALK.

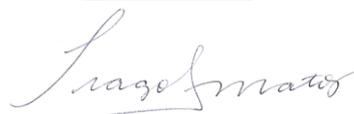
Em face não só da melhora no tempo livre de progressão da doença, mas também da melhora significativa da qualidade de vida, consideramos que não resta absolutamente nenhuma justificativa cientificamente embasada para não oferecer esta nova medicação aos pacientes com a presença do alvo nas células tumorais. Vale ressaltar que estes pacientes representam apenas algo em torno de 4% do total de casos de câncer de pulmão. Do ponto de vista médico-científico, a recusa do registro esta errada e está prejudicando os pacientes que poderiam se beneficiar desse medicamento.

No ensejo, aguardamos um retorno e reiteramos nossos protestos de elevada estima e distinta consideração.

Atenciosamente,



LUCIANA HOLTZ DE CAMARGO BARROS
Presidente do Instituto Oncoguia



TIAGO FARINA MATOS
Coordenador do Núcleo Advocacy