

Ofício IO nº 085/2015

São Paulo, 18 de novembro de 2015.

Ilmo. Sr.

JARBAS BARBOSA DA SILVA JÚNIOR

Diretor-Presidente

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 demora na apreciação do pedido de registro do medicamento Crizotinibe pela ANVISA.

Ilustríssimo 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 **manifestar o seu posicionamento quanto à demora na apreciação do pedido de registro do medicamento Crizotinibe pela ANVISA** e solicitar a célere apreciação desta demanda.

I – HISTÓRICO

Por meio do Ofício IO/32, ao final do ano de 2014, o Instituto Oncoguia contatou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, **tendo se posicionado contrário quanto à negativa de registro do medicamento Crizotinibe** e solicitado a revisão dessa decisão por parte da Agência.

Em abril deste ano, a ANVISA informou ao Instituto Oncoguia que alguns medicamentos que tiveram seus registros de comercialização ou novas prescrições **negados** pela ANVISA, dentre eles o XALKORI (Crizotinibe), estavam sendo retirados da coordenação que analisa os recursos de drogas e seriam reavaliados em novos processos.

Segundo a Agência, o processo de avaliação do Crizotinibe havia retornado para análise por decisão da DICOL de reavaliação da etapa de retratação.

No entanto, consideramos grande e prejudicial o prazo de avaliação que o citado medicamento está enfrentando, sendo que vários pacientes já poderiam estar se beneficiando do tratamento comprovada e cientificamente eficaz para este tipo tumoral, caso já houvesse o devido registro do mesmo para uso e comercialização no país.

Diversos estudos clínicos, verificados pelo Comitê Científico do Instituto Oncoguia mostram que esta droga apresenta uma melhor eficácia no tratamento e melhor qualidade de vida ao paciente quando comparada à quimioterapia somente.

Em face não só da melhora no tratamento, mas também da melhora significativa da qualidade de vida, o Oncoguia se manifestou considerando que não resta nenhuma justificativa cientificamente embasada para não oferecer esta nova medicação no mercado disponibilizando aos pacientes com este tipo de câncer. E ainda do ponto de vista médico-científico, a recusa do registro esta errada e está prejudicando os pacientes que poderiam se beneficiar desse medicamento.

Vale ressaltar que estes pacientes, aptos a receberem a medicação, representam algo em torno de 4% do total de casos de câncer de pulmão, um dos tipos mais comuns e graves de câncer.

A exemplo dos prejuízos na demora para a liberação do medicamento, só neste ano (2015), 1094 pacientes poderiam ter se beneficiado com o tratamento em questão, e aguardam pela liberação da droga.

Em matéria publicada em “O Globo”¹, de 16.11.2015, constata-se que o Brasil ainda tem muito o que avançar no tratamento do câncer de pulmão. Segundo a matéria, o país só tem remédio para tratar um dos vinte tipos de câncer de pulmão, dado este alarmante para a comunidade científica.

A matéria ainda cita que são cerca de 20 tipos de adenocarcinoma. “*Hoje, no mundo, para 10 ou 12 deles há um remédio específico*”. No entanto, segundo o médico oncologista Carlos Gil Ferreira, especialista em câncer de pulmão, que foi diretor de pesquisa clínica do Instituto Nacional do Câncer (Inca), apenas um deles é usado no Brasil, ou melhor, nos hospitais de referência, como Inca, Hospital de Barretos e Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (Icesp).

II - QUESTIONAMENTOS

Feitas estas considerações, entendemos importante questionar a esta Agência:

- a) os motivos pelos quais está havendo a demora da apreciação do registro do medicamento Crizotinibe;
- b) se há previsão formal de finalização da análise do pedido.

Segue, para tanto, abaixo, nossas considerações científicas que respaldam a aprovação do Crizotinibe no território nacional, sendo a célere análise por este órgão fator crucial para que várias vidas sejam salvas através do tratamento proposto.

¹ http://blogs.oglobo.globo.com/blog-emergencia/post/brasil-so-tem-remedio-para-tratar-um-dos-20-tipos-de-cancer-de-pulmao.html?utm_source=Facebook&utm_medium=Social&utm_campaign=O+Globo

III - DADOS CIENTÍFICOS

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>)

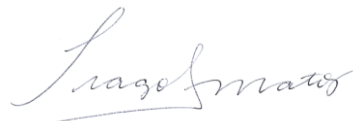
Em resumo, dois ensaios clínicos randomizados bem conduzidos mostram vantagens claras com o uso de Crizotinibe comparado a quimioterapia em pacientes com câncer de pulmão avançado e a presença de rearranjos de ALK.

No ensejo, aguardamos o retorno de nossos questionamentos 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