Relatório Preliminar da COSAÚDE - Mepolizumabe para o tratamento de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica DPOC, com contagem de eosinófilos no sangue de ≥ 300 células/µL e histórico de exarcebações apesar do uso de terapia tripla inalatória (UAT 214)

No dia 24 de novembro de 2026, no 1º dia da 57ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a proposta de atualização do Rol para o mepolizumabe para tratamento de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica DPOC, com contagem de eosinófilos no sangue de ≥ 300 células/µL e histórico de exarcebações apesar do uso de terapia tripla inalatória.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da da Lei 9656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022 e o conteúdo integral da reunião está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

Foi realizada a apresentação da proposta de atualização do Rol pelo seu proponente Glaxosmithkline Brasil LTDA, seguida da apresentação de contrapontos por representantes da Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (Unimed do Brasil) e da Associação Médica Brasileira (AMB). Por fim, a ANS apresentou o Relatório de Análise Crítica.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE se manifestaram quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde como segue:

- A Associação Médica Brasileira (AMB), a Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco), a Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), o Ministério do Trabalho e Emprego (MTE), o Conselho Nacional de Saúde (CNS), o Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) e a Federação Brasileira de Hospitais (FBH) endossam a posição da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia SBPT e são favoráveis à incorporação da UAT 214 Mepolizumabe;

- O Núcleo de Defesa do Consumidor da Defensoria Pública do Estado do RJ (NUDECON/RJ), a BIORED Brasil e o Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO) são favoráveis à incorporação da UAT 214 Mepolizumabe;

- Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (Unimed do Brasil) posiciona-se preliminarmente contra a incorporação de mepolizumabe, conforme proposto pelo demandante, em vista principalmente da inadequação do estudo de custo minimização apresentado que não consegue espelhar a prática clínica que conforme os especialistas será o uso de um primeiro biológico e na falha a troca para o segundo biológico. Sugerimos a apresentação de um estudo de custo-utilidade conforme recomenda o Ministério da Saude e a Conitec nesse caso;

- Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) acompanha posição da Unimed do Brasil;

- Associação Brasileira de Planos de Saúde/Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (ABRAMGE/Sinamge): as evidências científicas sobre os desfechos de eficácia como exacerbação, qualidade de vida mostram certeza muito baixa, a análise econômica mostrou várias incertezas e as agências internacionais que aprovaram o uso o fizeram com múltiplos condicionantes de monitorização e descontos financeiros importantes. Portanto diante dos fatores citados acima somos desfavoráveis a incorporação neste momento;

- Confederação Nacional da Indústria (CNI) recomenda-se não incorporar o mepolizumabe na forma atual, condicionando uma nova apreciação à revisão da avaliação econômica para refletir a incerteza clínica, à correção do erro de relato e da contradição na análise de impacto orçamentário e à formalização do desconto. O dossiê não demonstra equivalência terapêutica entre mepolizumabe e dupilumabe, e a economia projetada depende de um desconto estreito ainda não formalizado. Embora o adendo aumente a transparência da evidência clínica, não resolve essas fragilidades. As correções propostas estão ao alcance do demandante e podem permitir uma conclusão diferente em nova avaliação; ainda assim, não há base para concluir que o mepolizumabe seja inferior ao dupilumabe;

- O Conselho Federal de Odontologia (CFO), no exercício de suas atribuições institucionais e competências legalmente estabelecidas, esclarece que a matéria em discussão não se insere em seu âmbito de atuação temática, por tratar da incorporação de medicamento destinado ao tratamento da DPOC. Assim, não lhe compete emitir posicionamento técnico sobre a proposta;

- A Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (Fenaseg/Fenasaúde) endossa o posicionamento da Unimed do Brasil, reiterando a impossibilidade de analisar a tecnologia para a mesma DUT, visto a ausência de comparação direta, além de não terem estudos que são harmonizados em termos de população. Necessários mais dados em relação a prática clínica de switch entre os imunobiológicos para DPOC, assim como a condução de estudos

com desfechos mais robustos, como exacerbação, e com maior tempo de seguimento;

- Odontologia de Grupo (SINOG): acompanhamos preliminarmente manifestação desfavorável da ABRAMGE e UNIMED;

- A Confederação Nacional do Comércio de Bens, Serviços e Turismo (CNC) acompanha a recomendação da CNI.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

COSAÚDE | Medical & RWE-HO

Mepolizumabe (Nucala®) no tratamento da DPOC

Pacientes adultos com DPOC, histórico de exacerbações e contagem de eosinófilos no sangue ≥300 células/µL, em uso de terapia tripla inalatória.

Bernardo Maranhão | Marcella Alemar

GSK

Declaração de conflito de interesse

Bernardo Maranhão

Head Área Médica GSK DPOC e Produtos Estabelecidos

Marcella Alemar

Gerente de RWE-HO and Scientific Affairs

Declaramos que:

- Somos funcionários do Grupo de empresas GSK;
- Esta apresentação é organizada e patrocinada pela GSK.

DUT 65: critérios de elegibilidade ao biológico na DPOC

a) Doença pulmonar obstrutiva crônica grave, não controlada, apesar do uso da terapia tripla inalatória com antimuscarínico de longa ação (LAMA)+ beta-2 agonista de longa ação (LABA) + corticoide inalatório (CI); e

b) Pelo menos uma contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células /microlitro nos últimos 12 meses e;

c) Perfil exacerbador, caracterizado por pelo menos duas exacerbações moderadas demandando uso de corticoides sistêmicos e/ou antibióticoterapia nos últimos 12 meses ou uma exacerbação grave, necessitando de hospitalização nos últimos 12 meses.

A avaliação deve ser conduzida na população definida pela DUT, por representar os pacientes efetivamente elegíveis à cobertura solicitada, em linha com o rito de atualização do Rol da ANS.

Fonte: ANS. RN nº 651/2025, que altera a RN nº 465/2021 (Rol de Procedimentos), Anexo II – Diretrizes de Utilização, DUT 65, item 65.22 (DPOC). Em vigor desde 02/03/2026. Disponível em: ans.gov.br.

Mepolizumabe amplia as opções biológicas na DPOC, sem aumentar a população tratada

A DUT 65 cobre hoje um único biológico para DPOC eosinofílica. Mepolizumabe amplia as opções com um mecanismo de ação diferente.

Lacuna terapêutica persistente

1

único biológico coberto na DUT 65 para DPOC eosinofílica

Mesmo com tripla terapia, exacerbações persistem. Uma segunda opção biológica amplia as escolhas conforme o perfil do paciente

Mecanismo de ação diferente

Dupilumabe: bloqueia IL-4Rα/IL-13

Mepolizumabe: bloqueia IL-5

Uma segunda via biológica para a mesma população > alvo na inflamação eosinofílica.

Evidência e comodidade posológica

100mg SC 4/4 sem

↓21%

exacerbações moderadas/graves (MATINEE, RR 0,79)

13 vs 26 aplicações/ano

ITC: sem diferença significativa *vs* dupilumabe

Proposta: incluir mepolizumabe na DUT 65, mantendo os critérios de elegibilidade, *sem aumentar* a população a ser tratada

GSK

Fontes: Sciurba FC, et al. N Engl J Med 2025;392:1710–20 (MATINEE); Bourbeau J, et al. Chest 2026 (ITC/MAIC); ANS, RN nº 651/2025 (DUT 65); bulas de Nucala® e Dupixent®.

CONTEXTO CLÍNICO

DPOC causa 40 óbitos por dia e pesa no sistema de saúde

40

óbitos por DPOC a cada dia no **Brasil**[3]

↑ **22,6 %**

aumento do **número de óbitos** no período[3]

(13.509 em 2007 vs. 16.562 em 2017**).[3]

5ª

principal **causa de óbito** no Brasil.

Dentre as **principais causas de internação** [4]

Custo saúde na suplementar*

~R$35k por internação,

R$75k c/UTI[5]

196 M

dias de **trabalho perdidos** 2017-2022, sendo **70,5M** por afastamento permanente e hospitalizações[6]

* Dados até 2014

*Principais causas de morte global no ano de 2019.
**Dados de mortalidade disponíveis entre os anos 2007 - 2017.

1. WHO 2024. The top 10 causes of death. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death [Acessado em janeiro de 2025]; 2. CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. CONITEC. 1-68, 2025 Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/d/doenca-pulmonar-obstrutiva-cronica/view. Acesso em 14 mai. 2026. 3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Tabnet; ÓBITOS por DPOC 2007-2017. Disponível em: https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/.Acesso em: 07/10/2024. 4. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 29, de 27 de novembro de 2025. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2025/portaria-conjunta-saes-sctie-no-29-de-27-de-novembro-de-2025/view. Acesso em: 15 maio 2026.
5. Nascimento OA, et al. Impacto da DPOC no sistema de saúde privado no Brasil: uma análise econômica. *J Bras Econ Saúde*. 2023;15(1):59-66. doi:10.21115/JBES.v15.n1.p59-66
6- NASCIMENTO L, RABAHI M, SOUZA M, KOZLOWSKY I, FARJUN B, FIDALGO A. Custos sociais da DPOC: o impacto sobre os anos de vida saudável e a perda de produtividade no Brasil entre os anos de 2017 e 2022. **J Bras Econ Saúde**. 2024;16(2):87-97. doi:10.21115/JBES.v16.n2.p87-97

As exacerbações alimentam uma espiral de piora, e 20% a 40% dos pacientes têm inflamação T2

Declínio na função pulmonar[2]

30–50% dos pacientes terão pelo menos 1 exacerbação por ano[3]

Exacerbações repetidas[2]

Maior risco de hospitalização[2]

~1 em cada 5 pacientes com DPOC são novamente internados no período de 30 dias após a hospitalização[7–9]



Pior condição de saúde

depressão, ansiedade, redução da QVRS[4,5]

Dano tecidual acumulado

A obstrução das vias aéreas diminui a função pulmonar e a destruição dos tecidos leva à limitação do fluxo de ar, perpetuando a espiral.[1,2,6]

DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; QVRS, qualidade de vida relacionada à saúde.

1. PERNG, Diahn-Warng; CHEN, Pei-Ku. The relationship between airway inflammation and exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. Tuberculosis and respiratory diseases, v. 80, n. 4, p. 325, 2017. 2. HALPIN, David MG et al. Impact and prevention of severe exacerbations of COPD: a review of the evidence. International journal of chronic obstructive pulmonary disease, p. 2891-2908, 2017.. 3.WHITTAKER, H. R. et al. Frequency and severity of exacerbations of COPD associated with future risk of exacerbations and mortality. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, v. 17, p. 427–437, 2022. 4. SEEMUNGAL, Terence AR; HURST, John R.; WEDZICHA, Jadwiga A. Exacerbation rate, health status and mortality in COPD–a review of potential interventions. International journal of chronic obstructive pulmonary disease, p. 203-223, 2009. 5. RAHI, Mandeep Singh et al. The impact of anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease. Advances in respiratory medicine, v. 91, n. 2, p. 123-134, 2023. 6.AGARWAL, A. K. et al. Chronic obstructive pulmonary disease. In: StatPearls[Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Atualizado em ago. 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559281/. Acesso em: dez. 2025. 7. SHAH, Tina et al. Understanding why patients with COPD get readmitted: a large national study to delineate the Medicare population for the readmissions penalty expansion. Chest, v. 147, n. 5, p. 1219-1226, 2015. 8.JENCKS, S. F. et al. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. New England Journal of Medicine, v. 360, p. 1418–1428, 2009.9. GOTO, Tadahiro et al. Time-varying readmission diagnoses during 30 days after hospitalization for COPD exacerbation. Medical care, v. 56, n. 8, p. 673-678, 2018.

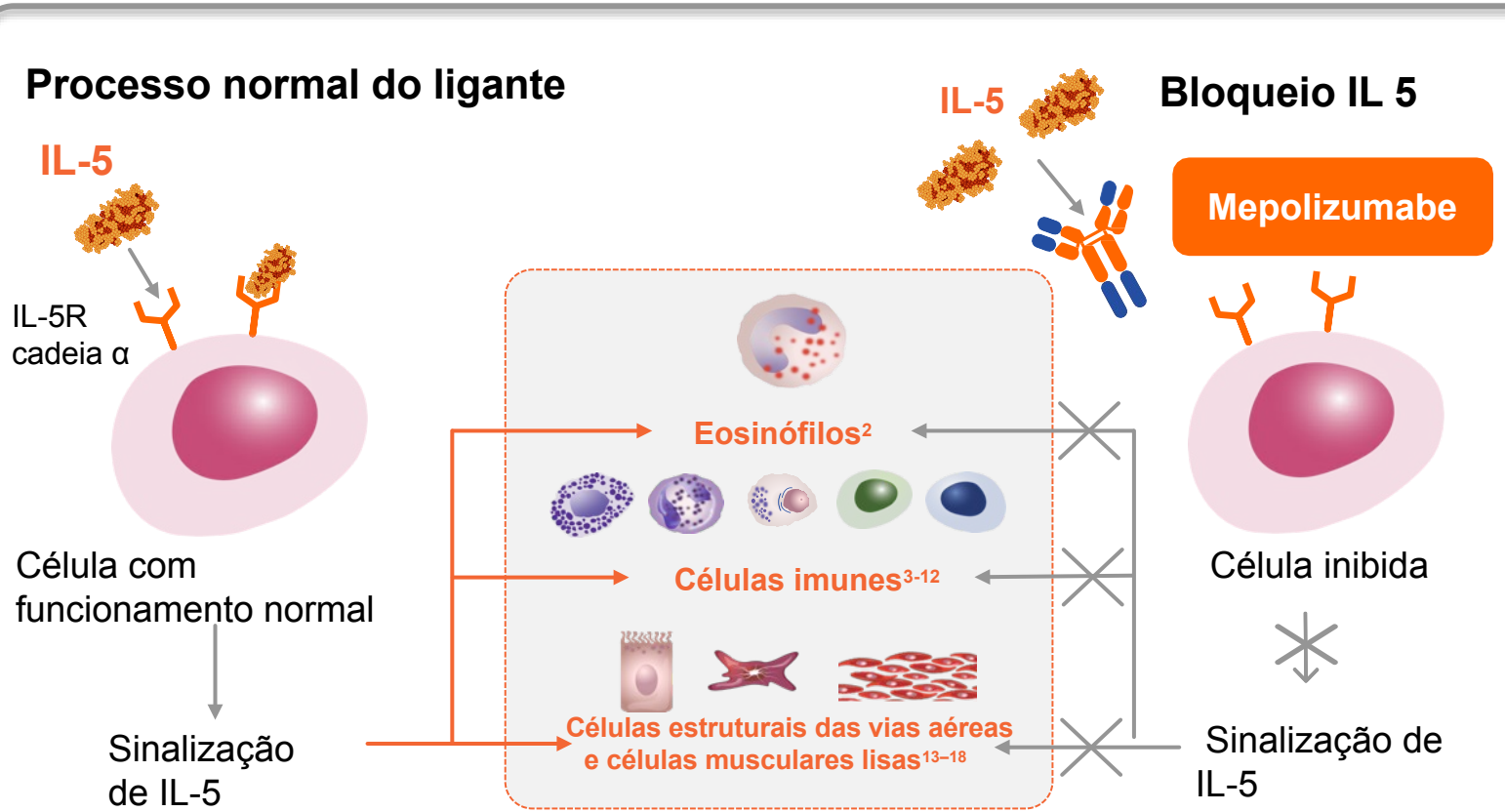
EVIDÊNCIA CLÍNICA

Terapia biológica como um passo adiante

O papel do mepolizumabe

Mepolizumabe bloqueia a IL-5, com 10 anos de legado de uso

100 mg 1 vez **a cada** 4 semanas



Mepolizumabe inibe a sinalização da IL-5, reduzindo o recrutamento, a ativação e a sobrevivência dos eosinófilos.[1,19]

IL, interleucina; IL-5R, receptor de IL-5; mAb, anticorpo monoclonal.

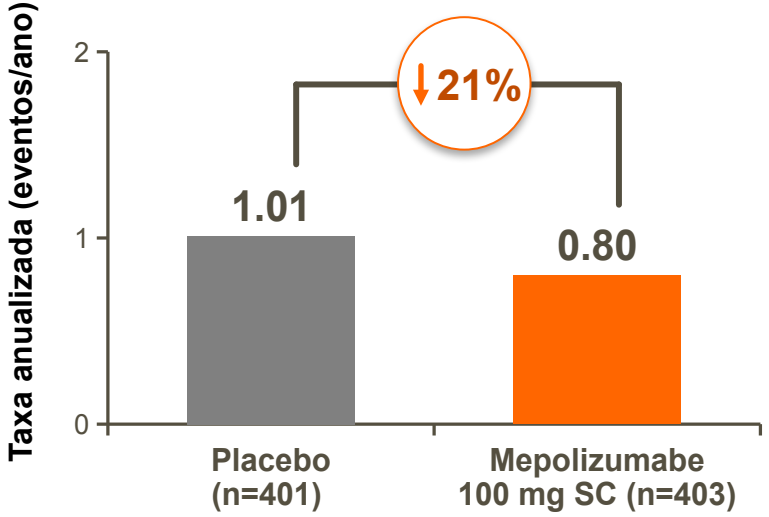
1. Menzella F, et al. J Asthma Allergy 2015;8:105–114; 2. Pelaia C, et al. Front Physiol 2019;10:1514; 3. Galdiero MR, et al. Front Med (Lausanne) 2017;4:103; 4. Guillet C, et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9:3846–7; 5. Gorski SA, et al. PLoS One 2019;14:e0221113; 6. Borish L, et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2023;130:617–21.e1; 7. Lawrence MG, et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2022;128:53–60.e3; 8. Buchheit KM, et al. J Allergy Clin Immunol 2020;145:1574–84; 9. Sohail A, et al. J Allergy Clin Immunol 2024;153:527–32; 10. Malik B, et al. Respirology 2023;28:758–66; 11. Bergantini L, et al. Scand J Immunol 2021;94:e13031; 12. Bergantini L, et al. Biomed Pharmacother 2023;166:115385; 13. Barretto KT, et al. Allergy 2020;75:2127–30; 14. Buchheit KM, et al. J Allergy Clin Immunol 2021;148:574–84; 15. Rakkar K, et al. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:1268–72; 16. Bajbouj K, et al. Allergy 2023;78:882–5; 17. Domvri K, et al. J Allergy Clin Immunol 2025; 155: 425-35; 18. Taille C, et al. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A1051; 19. Mepolizumabe. Bula do produto.

Mepolizumabe reduziu em 21% as exacerbações moderadas/graves

MATINEE atingiu seu desfecho primário

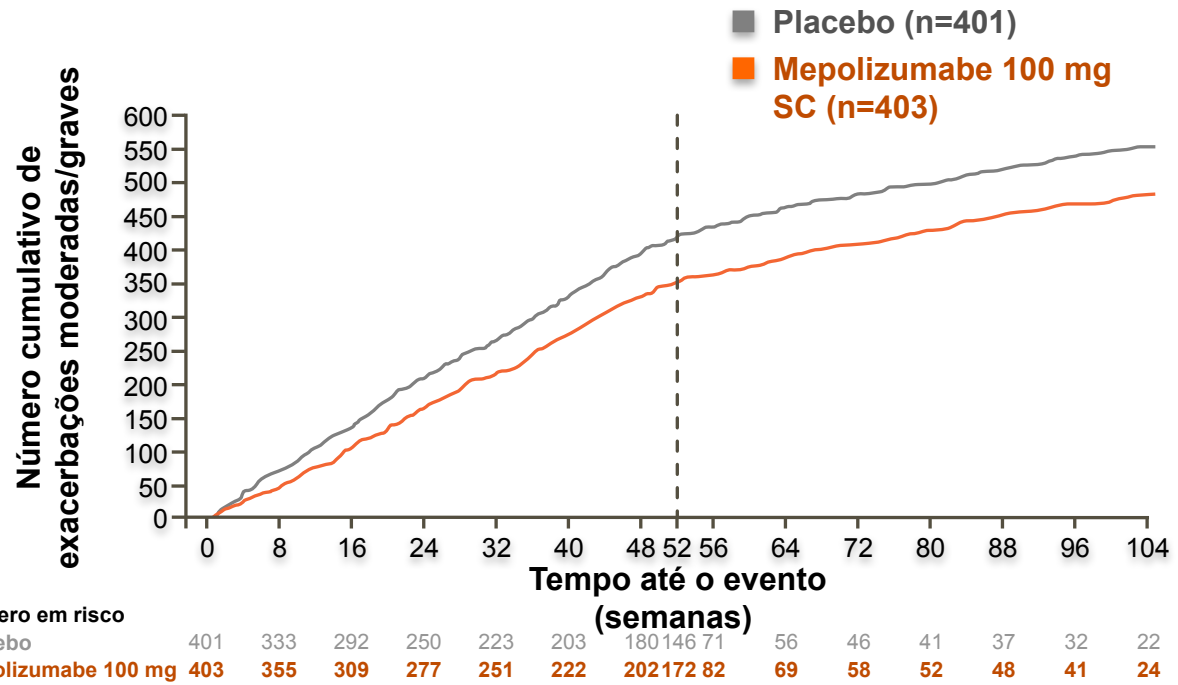
Taxa anual de exacerbações moderadas/graves até a semana 104

RR: 0,79 (IC 95%: 0,66, 0,94)
P=0,01



Efeito sustentado até a semana 104

Número cumulativo de exacerbações moderadas/graves



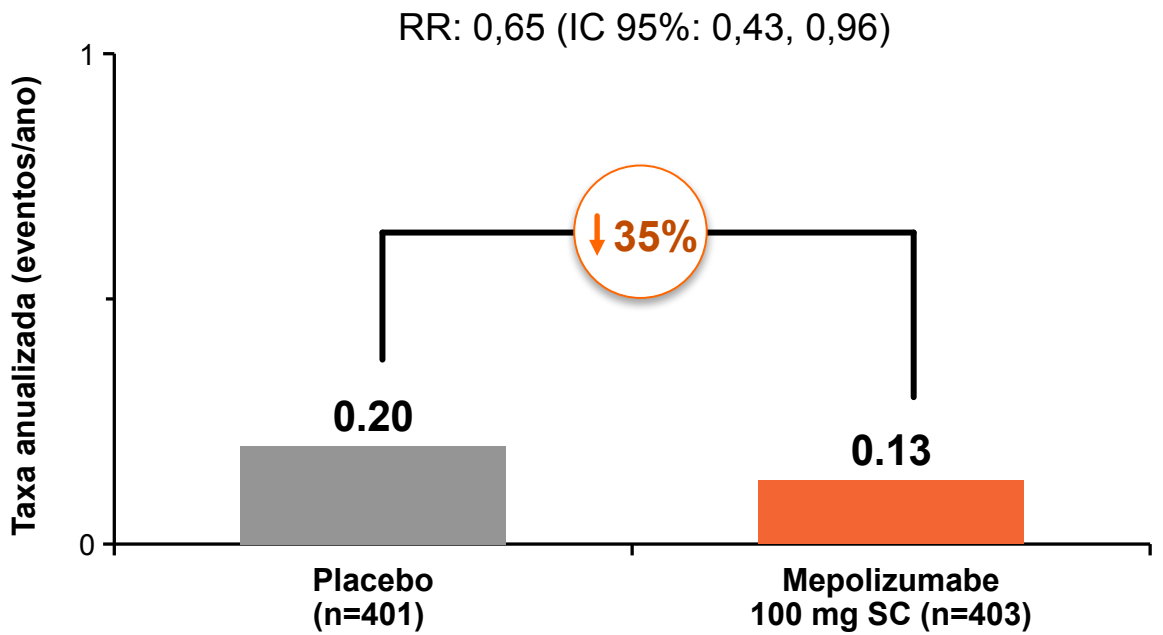
Número em risco														
Placebo	401	333	292	250	223	203	180	146	71	56	46	41	37	32	22
Mepolizumabe 100 mg	403	355	309	277	251	222	202	172	82	69	58	52	48	41	24

Figura reproduzida de Sciurba et al. © 2025 Massachusetts Medical Society.[1]

A população mITT foi a população primária para avaliar a eficácia e incluiu todos os pacientes randomizados que receberam ≥1 dose do produto experimental, com análise de acordo com o grupo de tratamento randomizado.[1] Exacerbações moderadas e graves: 'Moderadas' definidas como tratadas com corticosteroides sistêmicos e/ou antibióticos; 'grave' definida como exigindo hospitalização ≥24 horas ou resultando em morte.[1]
IC, intervalo de confiança; mITT, intenção de tratar modificada; RR, razão de taxa; SC, subcutânea.
1. Sciurba FC, et al. *N Engl J Med* 2025; 392:1710–20.

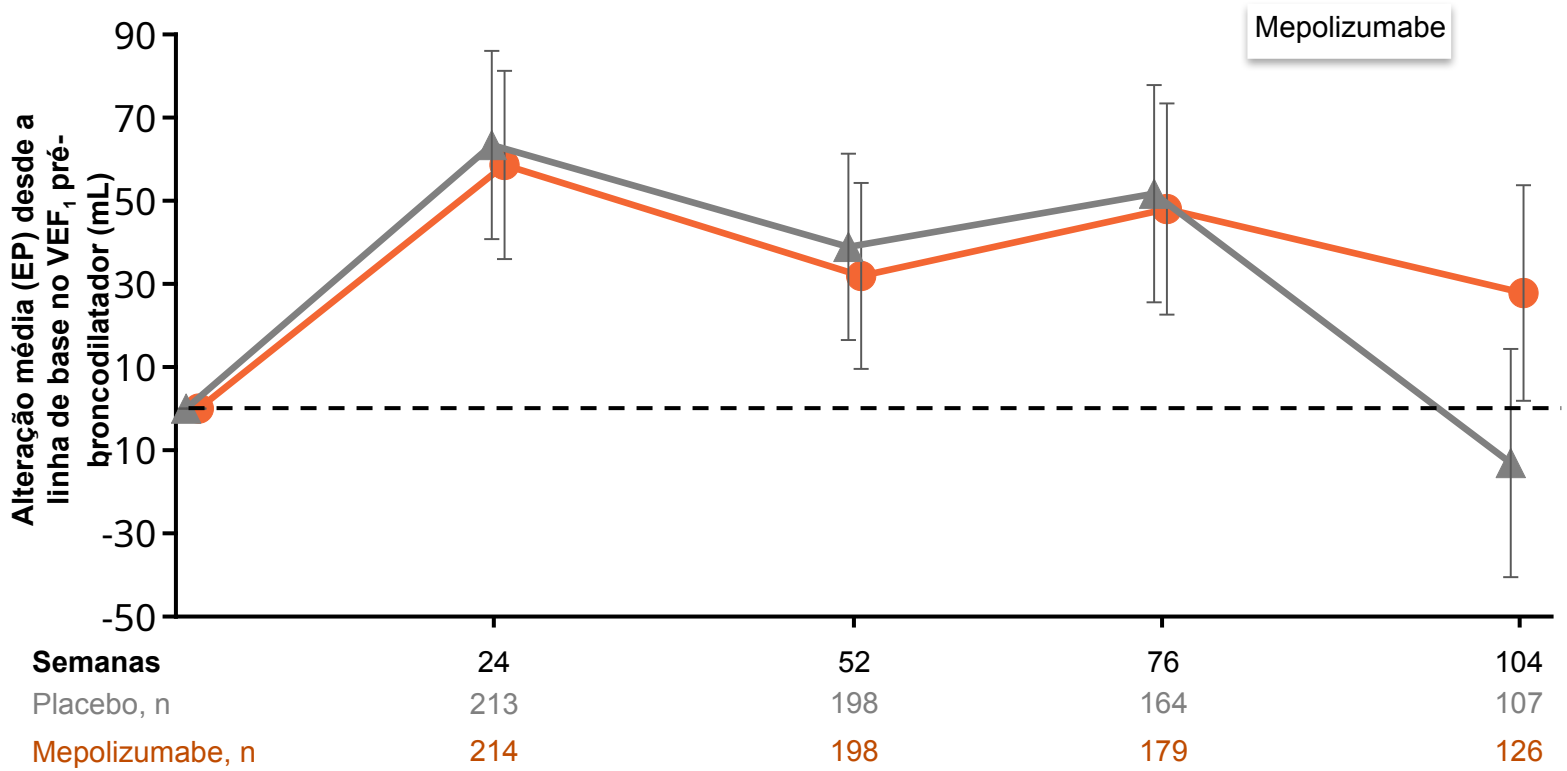
Mepolizumabe reduziu em 35% as exacerbações com pronto-atendimento ou internação

Exacerbações que levaram à visita ao pronto-atendimento e/ou hospitalização até a semana 104



A população mITT foi a população primária para avaliar a eficácia e incluiu todos os pacientes randomizados que receberam ≥1 dose do produto experimental, com análise de acordo com o grupo de tratamento randomizado.[1]
Um desfecho mais alto na hierarquia estatística não foi estatisticamente significativo. Portanto, a inferência estatística não pode ser feita sobre esses resultados. No entanto, o limite projetado foi atingido, portanto, os resultados são nominalmente significativos.[1]
Os ICs não foram ajustados para multiplicidade e não devem ser usados para inferência.[1]
Observe que as exacerbações graves são definidas como exigindo hospitalização ≥ 24 horas ou resultando em morte.[1]

Mepolizumabe mostrou tendência de estabilização da função pulmonar até a semana 104



Adaptado com permissão de Bafadhel et al. 2025.[1]

VEF_1, volume expiratório forçado em 1 segundo; EP, erro padrão.

1. Bafadhel M, et al. Apresentado no ATS, 16 a 21 de maio de 2025, São Francisco, CA. poster P1380.

Segurança semelhante ao placebo no estudo MATINEE: eventos adversos (EA) , EA graves e óbitos

EAs (população de segurança), n (%)[1]	Placebo (n=401)	Mepolizumabe 100 mg SC (n=403)
EAs (durante e pós-tratamento)*		
Qualquer evento durante o tratamento	307 (77)	299 (74)
Qualquer evento durante e pós-tratamento	308 (77)	301 (75)
Evento que levou à descontinuação do tratamento	18 (4)	14 (3)
Evento que levou à desistência do estudo	16 (4)	15 (4)
Qualquer EAG (em tratamento)*	112 (28)	99 (25)
Óbito (durante e após o tratamento)	11 (3)	11 (3)
EAs de interesse especial		
Reação sistêmica (durante o tratamento)†	5 (1)	5 (1)
Reação local (durante o tratamento)	3 (<1)	2 (<1)
Câncer (em tratamento)‡	13 (3)	8 (2)

Adaptado de Sciurba et al. 2025.[1]

A população de segurança incluiu todos os pacientes que foram submetidos à randomização e receberam pelo menos uma dose de mepolizumabe ou placebo. Na análise dos desfechos de segurança, o grupo ao qual um paciente foi designado para análise foi baseado no fato de o paciente ter recebido mais doses de mepolizumabe ou placebo.[1] Os EAGs foram julgados por um comitê independente: A adjudicação de todos os EAGs foi concluída por julgamento baseado em casos (ou seja, vários EAGs podem ser revisados como um único caso), com classificação da causa primária de morte para casos fatais ou uma classificação do evento médico primário em casos não fatais.[2] EAGs definido como um EA que resulta em morte, é fatal, requer hospitalização ou prolongamento da hospitalização existente, resulta em incapacidade ou incapacidade persistente ou significativa ou é uma alteração congênita.[3]

*São apresentados os acontecimentos (incluindo acontecimentos fatais) ocorridos durante o período de tratamento. 1
†As reações sistêmicas ou locais foram identificadas por meio de um formulário eletrônico de relato de caso projetado para a coleta de dados sobre reação sistêmica ou reações locais no local da injeção. ‡Identificado a partir da consulta MedDRA padrão de "malignidades". [1] EA, evento adverso; MedDRA, Dicionário Médico para Atividades Regulatórias; EAG, EA grave; SC, subcutânea.

1. Sciurba FC, et al. *N Engl J Med* 2025; 392:1710–20; 2. Sciurba FC, et al. *N Engl J Med* 2025; 392:1710–20. Apêndice suplementar; 3. What is a Serious Adverse Event?. Available at: https://www.fda.gov/safety/reporting-serious-problems-fda/what-serious-adverse-event [accessed June 2025].

Linha de cuidado: onde o mepolizumabe entra na DUT 65

Na perspectiva da ANS, o mepolizumabe ocupa o mesmo ponto da linha de cuidado já coberto para dupilumabe: DUT 65, após falha da terapia tripla

JORNADA DO BENEFICIÁRIO ADULTO COM DPOC

ETAPA 1

Diagnóstico e classificação

DPOC grave, com perfil exacerbador

ETAPA 2

Terapia tripla inalatória

LAMA + LABA + CI, sem controle

ETAPA 3

Seleção do paciente

Eosinófilos elevados e histórico de exacerbações

ETAPA 4

Terapia imunobiológica

Procedimento do Rol, com DUT, adicional ao tratamento

O QUE A DUT 65 EXIGE EM CADA ETAPA

DPOC grave

Adultos, doença não controlada

Terapia tripla prévia

Uso de LAMA + LABA + CI **com 2 exacerbações moderadas ou 1 grave**

Eosinófilos ≥300 células/µL

Últimos 12 meses, e ≥2 exacerbações moderadas ou 1 grave

Dupilumabe: coberto

Obrigatório desde 02/03/2026 (RN 651/2025)

Mepolizumabe: inclusão proposta

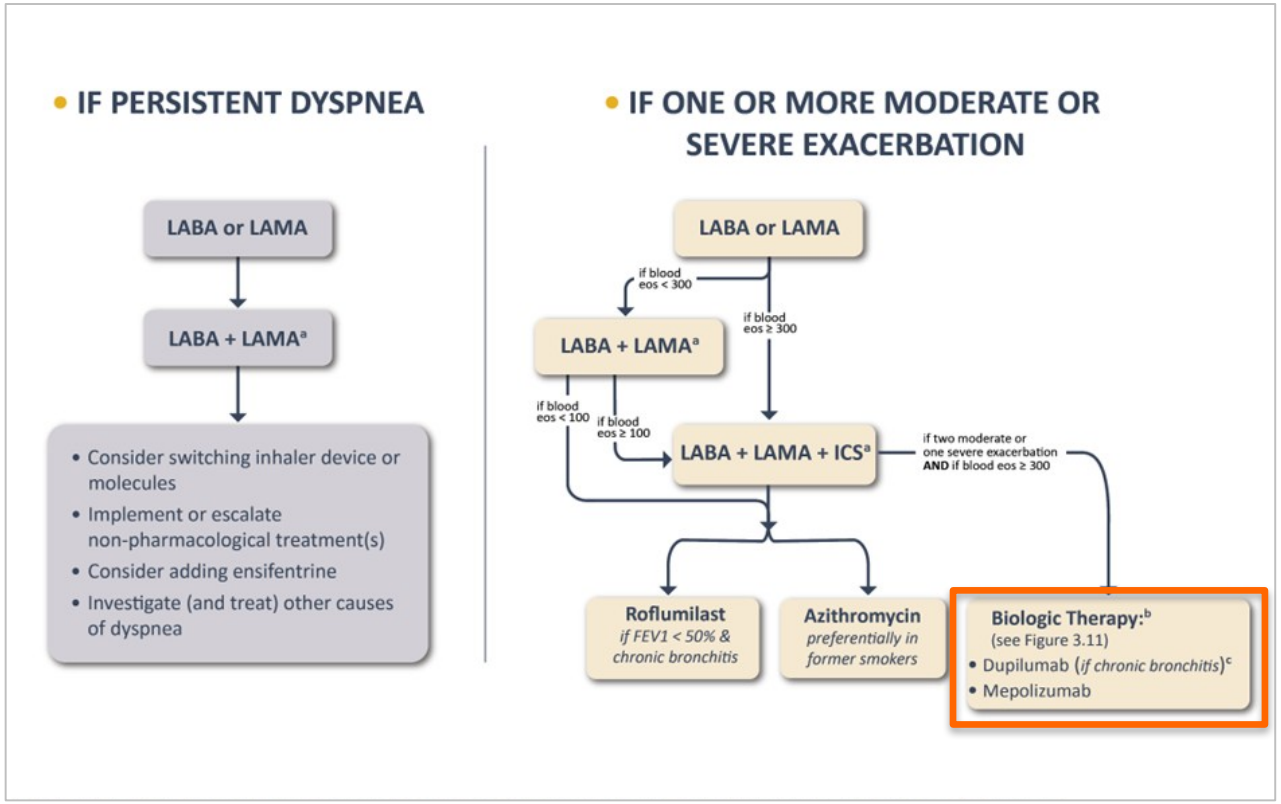
Proposta: incluir mepolizumabe na DUT 65, *sem aumento* da população contemplada

Fonte: ANS, RN nº 651/2025 (DUT 65) e RN nº 465/2021 (Rol). Referência clínica: GOLD 2026.

GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2026 report. Disponível em: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2026/01/GOLD-REPORT-2026-v1.3-8Dec2025_WMV2.pdf>. Acesso: 08 mai. 2026.

Mepolizumabe é recomendado no GOLD 2026 e em agências de ATS

Diretriz GOLD 2026



Agências de ATS

	Recomendações
Reino Unido (NICE)	**Recomendado** (junho/2026)
Canadá (CDA-AMC)	**Recomendado** (agosto/2026)
Austrália (PBAC)	**Recomendado** (março/2026)

Adultos com DPOC não controlada e eosinófilos elevados, em uso de terapia tripla (CI + LABA + LAMA). PBAC: eosinófilos ≥ 300 células/µL.

Fontes: GOLD 2026 (Fig. 3.9); NICE; CDA-AMC; PBS/PBAC (2026).

SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS

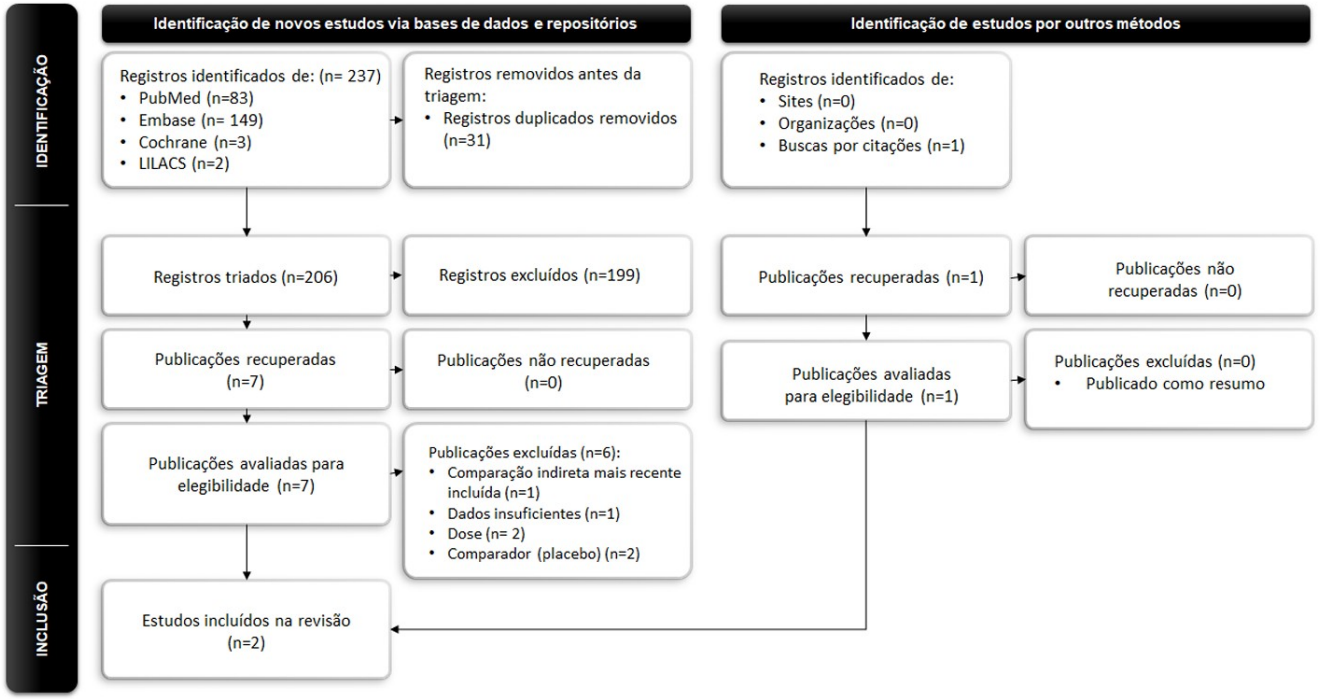
Revisão sistemática

gsk.com

Revisão sistemática: mepolizumabe vs dupilumabe na DPOC

Pergunta de pesquisa: Mepolizumabe (Nucala®) em associação a terapia tripla inalatória é eficaz e seguro no tratamento de pacientes adultos com DPOC, histórico de exacerbações e contagem de eosinófilos no sangue de ≥300 células/µL quando comparado a dupilumabe associado a terapia tripla inalatória (LABA + LAMA + ICS) ?

PICOT	Descrição
População	Pacientes adultos com DPOC, histórico de exacerbações e contagem de eosinófilos no sangue de ≥ 300 células/µL, em uso de terapia tripla inalatória.
Intervenção	Nucala® 100 mg (mepolizumabe) + terapia tripla inalatória (LABA + LAMA + ICS)[1].
Comparador	Dupilumabe + terapia tripla inalatória (LABA + LAMA + ICS)[1].
Desfecho	• Eficácia: taxa anualizada de exacerbação, tempo até a 1ª exacerbação e exacerbação com hospitalização/emergência • QVRS: CAT, SGRQ e E-RS-COPD • Segurança
Tipos de estudo	Ensaios clínicos randomizados e Revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados



2 artigos de tipo revisão sistemática:

- **Bhatt *et al.* -** *Pulmonary Therapy* - 2025
- **Bourbeau *et al.* –** *Chest Journal- 2026*

1. Posologia conforme bula dos produtos. Referências completas das revisões sistemáticas no slide 18: Bhatt et al., Pulmonary Therapy, 2025; Bourbeau et al., Chest Journal, 2026.

Comparações indiretas: sem diferenças significativas entre mepolizumabe e dupilumabe

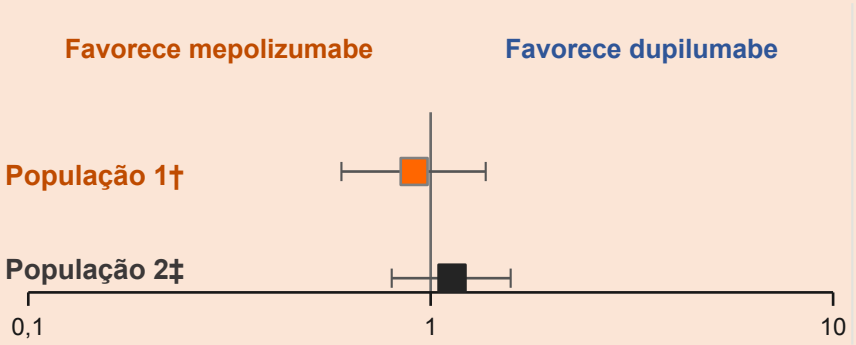
	Bourbeau[1], 2026	Bhatt[2], 2025
Objetivo	Comparar a eficácia de mepolizumabe e dupilumabe em pacientes com DPOC eosinofílica	Comparar a eficácia de mepolizumabe e dupilumabe em pacientes com DPOC eosinofílica
População	DPOC eosinofílica com exacerbações apesar da terapia tripla, com bronquite crônica	DPOC eosinofílica com exacerbações apesar da terapia tripla, com bronquite crônica
Alternativas avaliadas	Mepolizumabe 100 mg (**anti IL5**) vs dupilumabe 300 mg (**anti IL4/IL13**)	Mepolizumabe 100 mg (**anti IL5**) vs dupilumabe 300 mg (**anti IL4/IL13)**
Aspectos metodológicos	**MAIC** (Matching-Adjusted Indirect Comparison) e Bucher	Comparação indireta de Bucher, **sem MAIC**
Principais resultados	**Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas** entre mepolizumabe e dupilumabe para exacerbações moderadas/graves, exacerbações graves, tempo até a primeira exacerbação e qualidade de vida.	**Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas** entre mepolizumabe e dupilumabe para exacerbações moderadas/graves, exacerbações graves e qualidade de vida.

Considerando o ajuste entre variáveis (MAIC), a ITC de Bourbeau et al. foi priorizada para a análise clínica e econômica

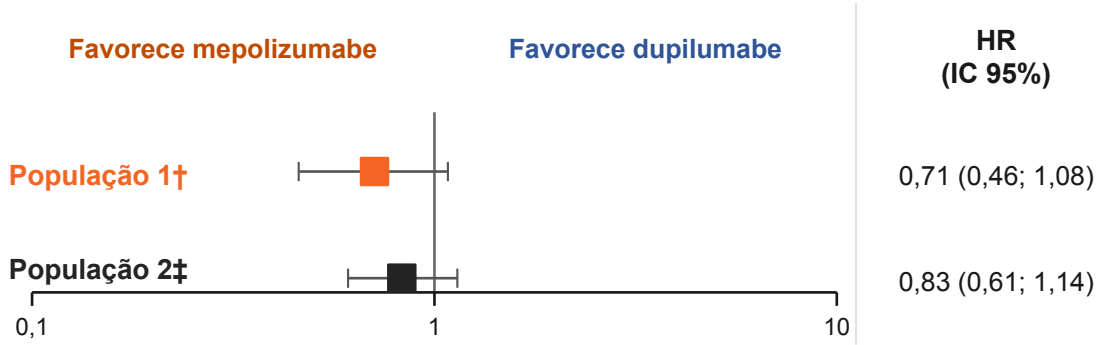
1 . Bourbeau J, Min J, Kolterer S, Yang S, Hunger M, Wang X, Sciurba FC. Mepolizumab and Dupilumab Show No Significant Difference in Reducing Exacerbations in Patients With COPD and an Eosinophilic Phenotype: Matching-Adjusted Indirect Treatment Comparison. Chest. 2026 Aug 20:S0012-3692(26)06436-6. doi:10.1016/j.chest.2026.07.5242. Epub ahead of print. PMID: 42617837.
2 BHATT et al Dupilumab Versus Mepolizumab for COPD: Evaluating Efficacy Outcomes Using Placebo-Adjusted Indirect Treatment Comparison. Pulmonary Therapy, [S. l.], 2025.

Sem diferenças estatisticamente significativas entre mepolizumabe e dupilumabe nos desfechos analisados

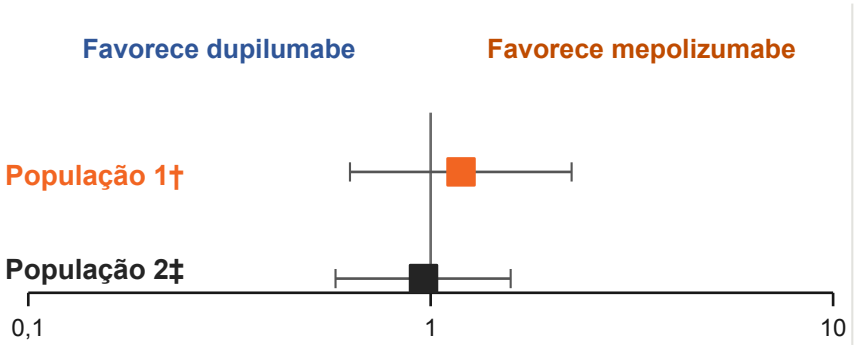
DESFECHO PRIMÁRIO — Taxa anualizada de exacerbações moderadas/graves*



DESFECHO SECUNDÁRIO — Risco estimado do primeiro evento de exacerbação moderada/grave*



DESFECHO SECUNDÁRIO — Proporção de respondedores no escore total do SGRQ na semana 52



LEITURA DOS RESULTADOS

- População 1† critérios de bronquite crônica avaliados pelo investigador
- População 2‡ critérios de bronquite crônica avaliados SGRQ

Todos os intervalos de confiança cruzam a linha de nulidade.

* Exacerbações 'moderadas' definidas como tratadas com corticosteroides sistêmicos e/ou antibióticos; exacerbações 'graves' definidas como aquelas que exigiram hospitalização ≥24 horas ou resultaram em óbito. † População 1: apenas MATINEE, com bronquite crônica avaliada pelo investigador, incluída na ITC-MAIC. ‡ População 2: METREX, METREO e MATINEE, com bronquite crônica avaliada pelo SGRQ na triagem, incluídos na ITC-MAIC. § População combinada de dupilumabe: BOREAS e NOTUS. IC, intervalo de confiança; HR, razão de riscos; ITC, comparação indireta de tratamentos; MAIC, comparação indireta ajustada por pareamento; OR, razão de chances; RR, razão de taxas; SGRQ, Questionário Respiratório de St George. Bourbeau J, et al. Apresentado no ERS, 27 set–1 out 2025, Amsterdã, Países Baixos. Pôster PA488.

Adaptado com permissão de Bourbeau et al. 2025

ANÁLISE ECONÔMICA

Custo-minimização

gsk.com

Por que a custo-minimização é a abordagem economicamente mais apropriada neste cenário?

- Na ausência de estudo head-to-head, a comparação indireta ajustada (MAIC) não demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre mepolizumabe e dupilumabe[1]
- Sem diferença estatisticamente significativa na comparação indireta, um custo-utilidade dependeria de premissas de benefício incremental sem respaldo em evidência, reduzindo a robustez e a transparência da análise.[2]
- As últimas incorporações de biológicos para outras indicações também adotaram a custo-minimização como metodologia de avaliação econômica.[3]
- A custo-minimização foi adotada como abordagem conservadora, concentrando a análise nas diferenças de custos sem atribuir benefício clínico incremental não demonstrado.

1. BOURBEAU et al. Mepolizumab and Dupilumab Show No Significant Difference in Reducing Exacerbations in Patients With COPD and an Eosinophilic Phenotype: Matching-Adjusted Indirect Treatment Comparison. Chest Journal, 2026. 2. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 3. Relatório Preliminar da COSAÚDE – Tezepelumabe para o tratamento da asma alérgica grave (UAT 118).

Custo-minimização em 5 anos, na perspectiva da ANS

Parâmetros do modelo

Variável	Descrição
População	Pacientes adultos com DPOC grave não controlada, VEF1 entre 30% e 50% do valor previsto pós-broncodilatador, histórico de exacerbações e contagem de eosinófilos ≥300 células/µL
Modelo	Custo-minimização
Intervenção	Nucala® (mepolizumabe)
Comparador	Dupilumabe
Horizonte temporal	5 anos
Tamanho do ciclo	3 meses
Taxa de desconto	5% ao ano
Análise de sensibilidade	Análise de sensibilidade determinística
Perspectiva	Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)

Fonte: Elaboração própria. Premissas metodológicas conforme Diretriz de Avaliação Econômica (Brasil, Ministério da Saúde, 2014); população conforme DUT 65 (ANS, RN nº 651/2025).

Metade das aplicações por ano: tecnologia e proposta comercial

Comodidade posológica e proposta comercial

Mepolizumabe

13x por ano

100 mg a cada 4 semanas

caixa com 1 caneta

PF 18%: R$ 10.328,27 por caixa

-17,7% de desconto comercial

R$ 8.500,17 por caixa

-50%
aplicações
por ano

Dupilumabe

26x por ano

300 mg a cada 2 semanas

caixa com 2 canetas

R$ 9.450,69 por Caixa/PF 18%

-10% de desconto comercial

R$ 8.505,62 por caixa

Descrição da tecnologia: Nucala® (mepolizumabe)

Medicamento: anticorpo monoclonal anti-IL-5 que reduz os eosinófilos, em uso há mais de 10 anos

Indicação (ANVISA, RE 1.583/2026): adultos com DPOC não controlada e eosinófilos elevados, adicional à terapia tripla inalatória. **Não indicado para exacerbações agudas.**

Administração: subcutânea, caneta autoaplicada, sem estrutura de saúde ou equipe adicional

Fontes: Bula de Nucala® (mepolizumabe), registro ANVISA RE nº 1.583/2026; bula de Dupixent® (dupilumabe); preços da lista CMED de Jun/2026 (PF 18%), com os descontos comerciais indicados.

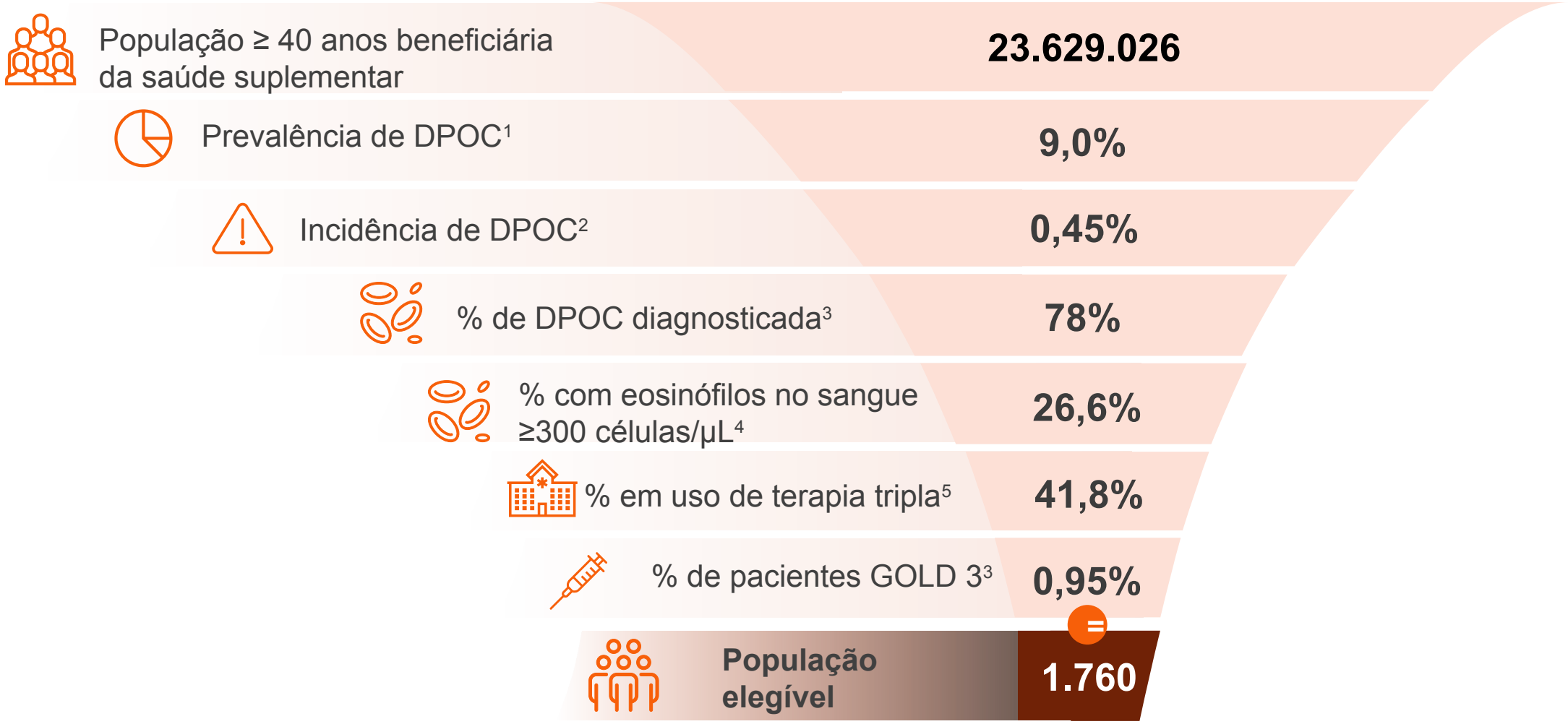
Resultado do modelo de custo-minimização: mepolizumabe sem custo incremental vs dupilumabe

Resultado com base no PF 18%, conforme lista CMED de Jun/2026, e acordos comerciais firmados ou a serem firmados diretamente com a ANS.

Resultado da análise de custo minimização			
	Mepolizumabe (17,7% desconto)	**Dupilumabe (10% desconto)**	**Incremento (diferença vs dupilumabe)**
Medicamento (por dose)	R$ 8.500,17	R$ 4.252,81	-
Administração	R$ 234,03	R$ 234,03	-
Custo anual	**R$ 110.736,24**	**R$ 110.807,09**	**-R$ 70,85**
Custo em 5 anos	**R$ 489.203,31**	**R$ 489.516,82**	**-R$ 313,51**

Fonte: Elaboração própria.

Estimativa: 1.760 pacientes elegíveis a mepolizumabe



1 -Perez-Padilla R, Wehrmeister FC, Celli BR, Lopez-Varela MV, Montes de Oca M, Muiño A, Talamo C, Jardim JR, Valdivia G, Lisboa C, Menezes AM; PLATINO Team. Reliability of FEV1/FEV6 to diagnose airflow obstruction compared with FEV1/FVC: the PLATINO longitudinal study. PLoS One. 2013 Aug 1;8(8):e67960; 2- Moreira GL, Gazzotti MR, Manzano BM, et al. Incidence of chronic obstructive pulmonary disease based on three spirometric diagnostic criteria in Sao Paulo, Brazil: a nine-year follow-up since the PLATINO prevalence study. Sao Paulo Med J. 2015;133(3):245-51.; 3- Menezes AMB, Wehrmeister FC, Perez-Padilla R, Lopez MV, Muino A, Jardim JR, Talamo C, Valdivia G, Montes de Oca M, Lopez Varela MV, Hallal PC, Victora CG. The PLATINO study: description of the distribution, stability, and mortality according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease classification from 2007 to 2017. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:1491–501.; 4-Vogelmeier CF, Kostikas K, Fang J, Tian H, Jones B, Morgan CL, Fogel R, Gutzwiller FS, Cao H. Evaluation of exacerbations and blood eosinophils in UK and US COPD populations. Respir Res. 2019 Aug 7;20(1):178. doi: 10.1186/s12931-019-1130-y. ; 5-Deslee G, Fabry-Vendrand C, Salmi E, Poccardi N, Coriat A, Ghout I, Eteve-Pitsaer C, Adderley NJ, Leleu H. Characteristics of Patients Initiated on Budesonide/Glycopyrronium Bromide/Formoterol Fumarate Single Inhaler Triple Therapy for the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Population-Based Observational Study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2025 Apr 18;20:1131-1142. doi: 10.2147/COPD.S495086.

Mepolizumabe sem custo incremental vs Dupilumabe

Participação de mercado e Custo do tratamento

Tratamento	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Mepolizumabe	15%	20%	25%	30%	35%
Dupilumabe	15%	20%	25%	30%	35%

Tratamento	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
Cenário Projetado	R$ 58.559.824	R$ 82.143.997	R$ 107.939.003	R$ 136.059.618	R$ 166.625.955	R$ 551.328.396
Cenário Referência	R$ 58.578.607	R$ 82.170.345	R$ 107.973.625	R$ 136.103.260	R$ 166.679.402	R$ 551.505.240
Incremental	**-R$18.784**	**-R$26.349**	**-R$34.623**	**-R$43.643**	**-R$53.447**	**-R$176.845**

Fonte: Elaboração própria (modelo de impacto orçamentário), com preços da lista CMED de Jun/2026 (PF 18%).

O desconto proposto reduz o custo projetado de mepolizumabe também na asma grave

REDUÇÃO ESTIMADA NO 1º ANO

R$ 85,3 milhões

R$ 85.336.439

Estimativa estática para 1 ano, baseada nas premissas apresentadas ao lado. Como o cálculo não considera descontos já praticados nas contas, a redução incremental efetiva poderá ser menor.

Funil da estimativa

1 POPULAÇÃO ELEGÍVEL

8.977 pacientes

Pacientes elegíveis a biológicos reembolsados para asma grave. Fonte: ANS. Relatório de Análise Crítica de proposta de atualização do Rol – Tezepelumabe para tratamento de pacientes com asma alérgica grave (UAT 118), 2024, contraponto à população elegível apresentada pelo proponente.

2 PARTICIPAÇÃO DE MERCADO

40% | 3.591 pacientes

Premissa de participação a mesma adotada pela ANS na última submissão de asma grave

3 CUSTO ANUAL POR PACIENTE

R$ 134.267,51 → R$ 110.502,21

13 aplicações/ano; desconto de 17,7% sobre o custo de mepolizumabe

4 REDUÇÃO PROJETADA

~R$ 85,3 milhões de economia no primeiro ano

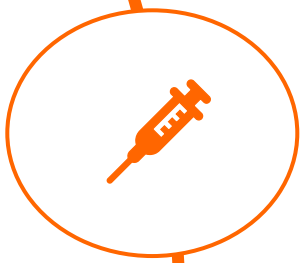
O desconto de 17,7% pode representar até R$ 85,3 milhões de redução no custo projetado em 1 ano, considerando as premissas do modelo e sem incorporar descontos atualmente praticados nas contas

Eficácia comparável, metade das aplicações, sem custo incremental



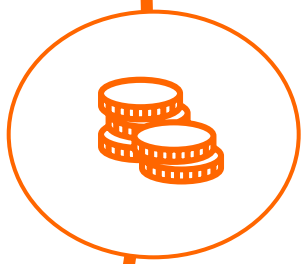
Benefício clínico

Mepolizumabe demonstrou **eficácia e perfil de segurança consistentes em estudos pivotais,** sendo **o único anti IL5** com indicação para DPOC aprovada. A análise de comparação indireta **não demonstrou diferença estatisticamente significativa em relação a Dupilumabe.**



Diferencial vs opções no rol (Mepolizumabe vs dupilumabe)

Diferente mecanismo de ação e redução de 50% de aplicações (13 vs. 26/ ano)



Benefício econômico

Amplia as alternativas terapêuticas disponíveis e pode estimular a concorrência no mercado, sem adição de custo na DPOC além da **redução de custo para os pacientes em uso de mepolizumabe para asma grave em 1 ano (Estimativa R$ 85.336.439)**



Recomendações

Mepolizumabe é recomendado na diretriz internacional em DPOC **(GOLD 2026),** além de recomendações favoráveis nas principais **agências de ATS** do mundo.

Fontes: GOLD 2026 (slide 14); NICE, CDA-AMC e PBAC (slide 15); Bourbeau J, et al. Chest 2026; Sciurba FC, et al. N Engl J Med 2025; bula de Nucala®.

Obrigado

MEPOLIZUMABE PARA TRATAMENTO DE DPOC

ROL – ANS
Novembro 2026

Unimed
Belo Horizonte

Julia Teixeira Tupinambas – Representante da Unimed do Brasil

Especialista em ATS da Unimed-BH
Médica do Hospital Orizonti

Marcus Carvalho Borin– Representante da Unimed do Brasil

Especialista em ATS da Unimed-BH
Pesquisador Pós Doutorado UFMG
Professor Pós Graduação PUC Minas

Unimed Belo Horizonte

PROPOSTA DE DUT

RN ANS nº 651, de 24 novembro 2025: aprovação de uso do dupilumabe para DPOC

Cobertura obrigatória do medicamento Mepolizumabe ou Dupilumabe para o tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) quando preenchidos todos os seguintes critérios:

- Doença pulmonar obstrutiva crônica grave, não controlada, apesar do uso da terapia tripla inalatória com antimuscarínico de longa ação **(LAMA)** + beta-2 agonista de longa ação **(LABA)** + corticoide inalatório **(CI);** e
- Pelo menos uma contagem de **eosinófilos maior ou igual a 300** células /microlitro nos últimos 12 meses e;
- **Perfil exacerbador**, caracterizado por pelo menos duas exacerbações moderadas demandando uso de corticoides sistêmicos e/ou antibióticoterapia nos últimos 12 meses ou uma exacerbação grave, necessitando de hospitalização nos últimos 12 meses.

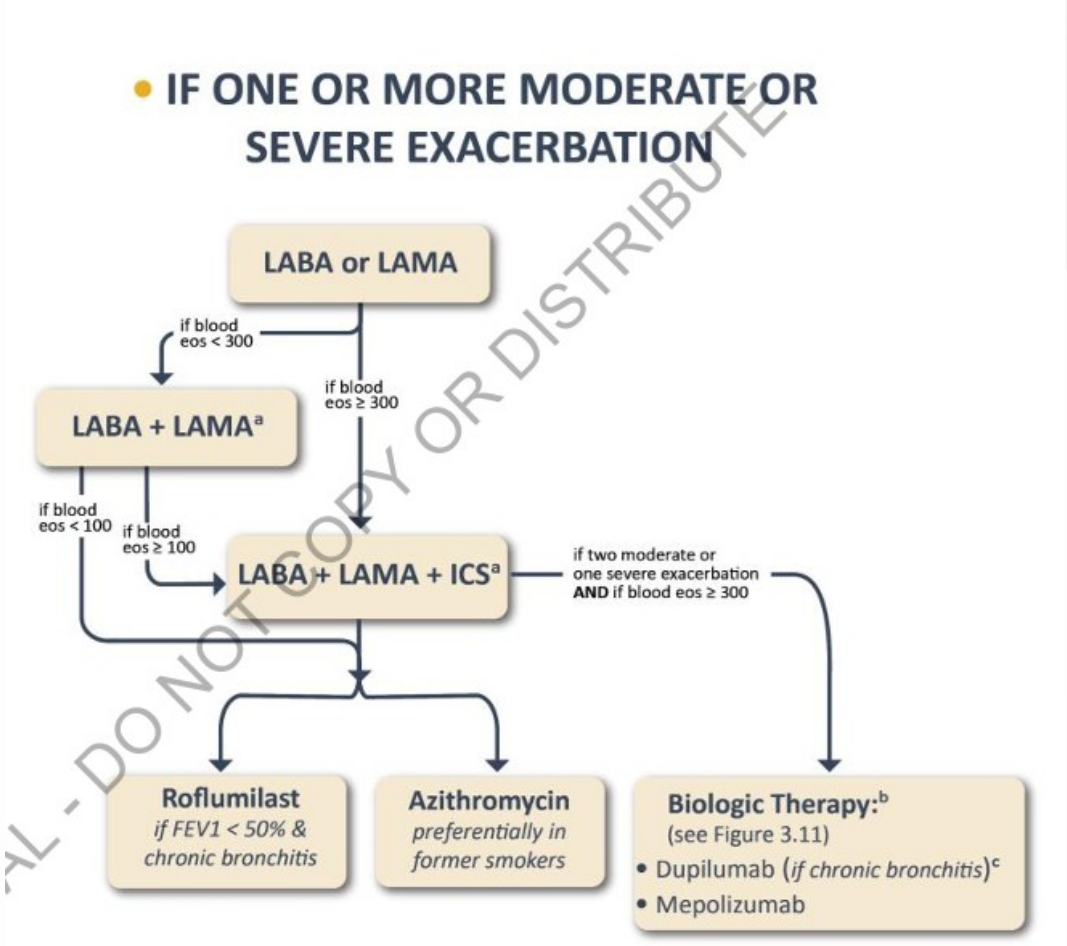
Tratamento inalatório otimizado

Fenótipo eosinofílico

GOLD E

Unimed Belo Horizonte

2026 GOLD REPORT



Dupilumabe:
anti-interleucina 4 e anti-interleucina 13

OU

Mepolizumabe:
anti-interleucina 5
Dose: 100mg a cada 4 semanas

ESTUDOS ENVIADOS PELO SOLICITANTE

Título e ano	Tipo de estudo	Incluído
Mepolizumab for Eosinophilic Chronic Obstructive Pulmonary Disease	ECR	SIM
Mepolizumab to Prevent Exacerbations of COPD with an Eosinophilic Phenotype	ECR	SIM
Dupilumab Versus Mepolizumab for COPD: Evaluating Efficacy Outcomes Using Placebo-Adjusted Indirect Treatment Comparison, 2025	Comparação indireto de tratamento ajustada por placebo	SIM
Dupilumab Versus Mepolizumab for COPD: Evaluating Efficacy Outcomes Using Placebo-Adjusted Indirect Treatment Comparison, 2025 (Material suplementar)		
Indirect treatment comparison of mepolizumab and dupilumabe in treating COPD	Anais de congresso	NÃO

Mepolizumab for Eosinophilic Chronic Obstructive Pulmonary Disease

METREX e METREO trial

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

- Mepolizumabe comparado com **placebo**
- Critérios de inclusão
  - DPOC definido por critérios espirométricos
  - GOLD E
  - Terapia tripla LAMA + LABA + ICS por 12 meses
  - Valor de eosinófilos em sangue periférico: **apenas METREO usou como critério de inclusão**
- METREX: placebo X 100mg de mepolizumabe
- METREO: placebo X 100mg de mepolizumabe X **300mg de mepolizumabe**

Unimed Belo Horizonte

METREX e METREO trial

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Desfecho primário: exacerbação grave ou moderada

End Point	METREX Modified Intention-to-Treat Population with an Eosinophilic Phenotype		METREX Overall Modified Intention-to-Treat Population		METREO Modified Intention-to-Treat Population		
	Mepolizumab, 100 mg (N=233)	Placebo (N=229)	Mepolizumab, 100 mg (N=417)	Placebo (N=419)	Mepolizumab, 100 mg (N=223)	Mepolizumab, 300 mg (N=225)	Placebo (N=226)
Primary end point: moderate or severe exacerbations							
Mean annual rate — events/yr†	1.40	1.71	1.49	1.52	1.19	1.27	1.49
Rate ratio vs. placebo (95% CI)	0.82 (0.68 to 0.98)	—	0.98 (0.85 to 1.12)	—	0.80 (0.65 to 0.98)	0.86 (0.70 to 1.05)	—
Adjusted P value	0.04	—	>0.99	—	0.07	0.14	—

! Intervalo de confiança muito próximo da nulidade – benefício clínico incerto

☒ Sem diferença para população geral

☒ Sem diferença para grupo que usou 300mg de mepolizumabe

PÚBLICO

Unimed Belo Horizonte

Mepolizumab to Prevent Exacerbations of COPD with an Eosinophilic Phenotype

MATINEE trial

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

- Mepolizumabe comparado com **placebo**
- Critérios de inclusão:
  - DPOC definido por critérios espirométricos
  - GOLD E
  - Terapia tripla LAMA + LABA + ICS por 12 meses
  - Valor de eosinófilos em sangue periférico: ≥ 300
- Placebo X 100mg de mepolizumabe
- Seguimento: 52 >> 104 semanas **(aumento pela pandemia COVID)**

PÚBLICO
Unimed Belo Horizonte

MATINEE trial

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Desfecho primário:
exacerbação grave ou moderada

End Point	Mepolizumab (N=403)	Placebo (N=401)
Primary end point		
Annualized rate of moderate or severe exacerbations (95% CI) — events/yr	0.80 (0.70–0.91)	1.01 (0.89–1.15)
Rate ratio vs. placebo (95% CI)	0.79 (0.66–0.94)	—
P value	0.01	—

PÚBLICO

Unimed Belo Horizonte

Cochrane Database of Systematic reviews | Review - Intervention

Anti-IL-5 therapies for chronic obstructive pulmonary disease

Tim Donovan, Stephen J Milan, Ran Wang, Emma Banchoff, Patrick Bradley, Iain Crossingham
Authors' declarations of interest

Version published: 08 December 2020 Version history
https://doi.org/10.1002/14651858.CD013432.pub2

Cochrane Library

Avaliar a eficácia e a segurança de terapias com anticorpos monoclonais direcionados a IL-5 em comparação com placebo no tratamento de adultos com DPOC

- Seis estudos incluídos, 5542 participantes
  - Três estudos utilizaram mepolizumabe (1530 participantes)
  - **Três utilizaram benralizumabe (4012 participantes)**
- RESULTADOS:
  - Mepolizumabe 100mg: reduz a taxa de exacerbações moderadas ou graves em 19% no fenótipo eosinofilico
    - RR 0,81, IC 95% de 0,71 - 0,93
    - Sem efeito estatisticamente significativo em pacientes sem eosinofilia, uso de mepolizumabe 300mg
  - Benralizumabe 100 mg: reduz a taxa de exacerbações graves que requerem hospitalização
    - RR 0,63, IC 95% 0,49 a 0,80
- **Pouca ou nenhuma diferença entre a intervenção e o placebo nas medidas de qualidade de vida.**

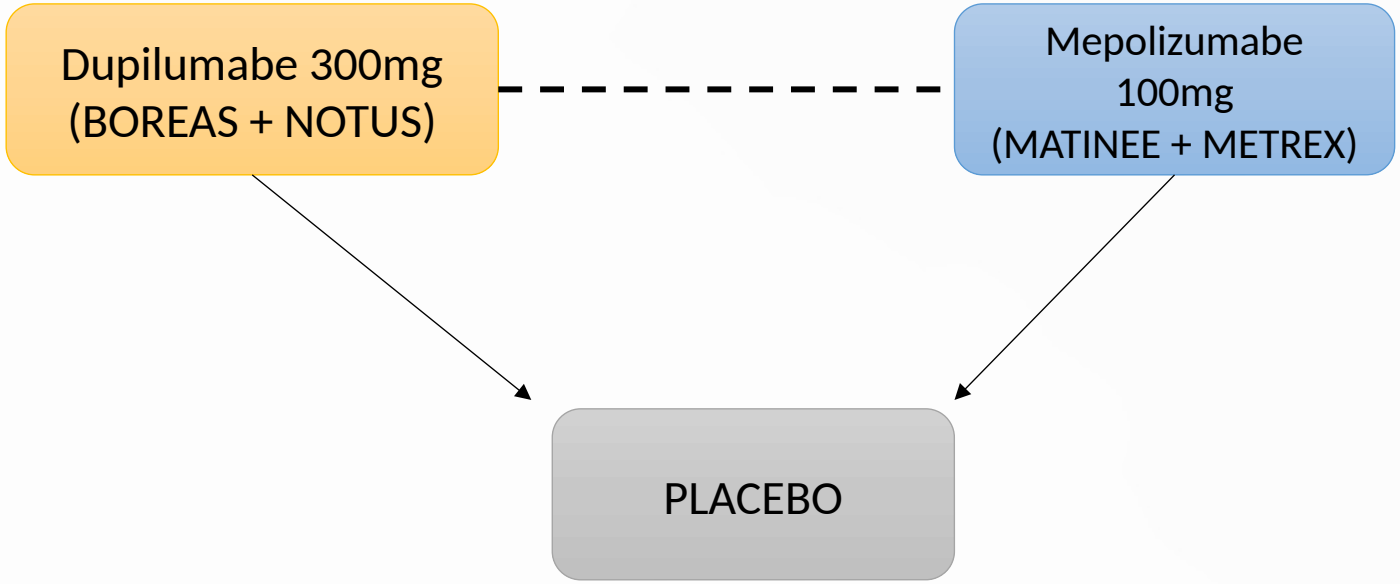
Unimed Belo Horizonte

Mepolizumabe 100 mg comparado com placebo para DPOC

Resultados	Riscos comparativos ilustrativos* (IC 95%)		Efeito relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Comentários
	Risco assumido	Risco correspondente				
	Placebo	Mepolizumab 100 mg				
Taxa de exacerbações moderadas ou graves Fenótipo eosinofílico	1,60 exacerbações moderadas ou graves por ano	1,30 (1,14 a 1,49) exacerbações moderadas ou graves por ano	Razão de taxas 0,81 (0,71 a 0,93)	911 (2 ECRs)	⊕⊕⊕⊕ **Alto**	
Taxa de exacerbações com visitas ao pronto-socorro ou hospitalizações Fenótipo eosinofílico	0,27 exacerbações por ano com visita ao pronto-socorro	0,24 (0,18 a 0,33) exacerbações por ano com visita ao pronto-socorro	Razão de taxas 0,90 (0,65 a 1,24)	911 (2 ECRs)	⊕⊕⊕⊖ **Moderar** [um]	
Qualidade de vida relacionada à saúde: mudança na pontuação total do SGRQ Escala: 0 a 100 (quanto menor, melhor) Fenótipo eosinofílico	-	A diferença média foi −0,90 menor (−2,91 a 1,10).	-	911 (2 ECRs)	⊕⊕⊕⊖ **Moderado** [b]	Uma alteração de ≥ 4 é considerada a diferença mínima clinicamente significativa.

Dupilumab Versus Mepolizumab for COPD: Evaluating Efficacy Outcomes Using Placebo-Adjusted Indirect Treatment Comparison

- Metodologia usada: Método de Bucher
  - Comparações indiretas entre diferentes tratamentos



Unimed
Belo Horizonte

Dupilumab Versus Mepolizumab for COPD: Evaluating Efficacy Outcomes Using Placebo–Adjusted Indirect Treatment Comparison

BOREAS/NOTUS	METREX	MATINEE
Eos ≥ 300 (220/µL – 330/µL)	Eos ≥ 150 ou Eos ≥ 300 (260/µL -290/µL)	≥300 + ≥150 (480/µL)
Exclusão de pacientes com asma	Asma + Tabagismo	Exclusão de pacientes com asma
Período da pandemia	Pré pandemia	Pandemia

Diferenças populacionais que podem modificar o desfecho

Essas diferenças não são ajustadas pelo Método Bucher

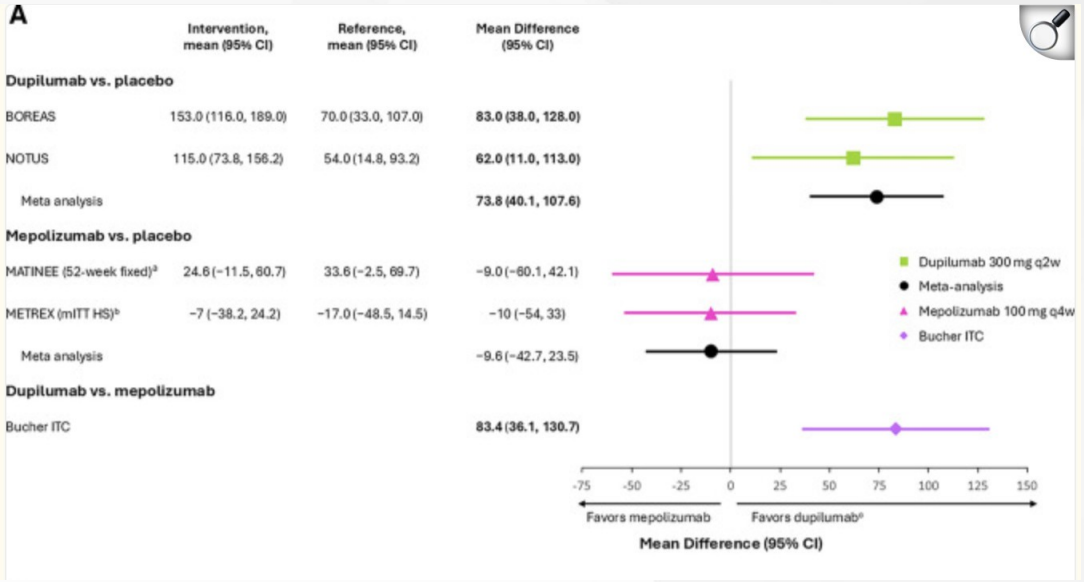
Fonte: Bhatt, 2025

Unimed Belo Horizonte

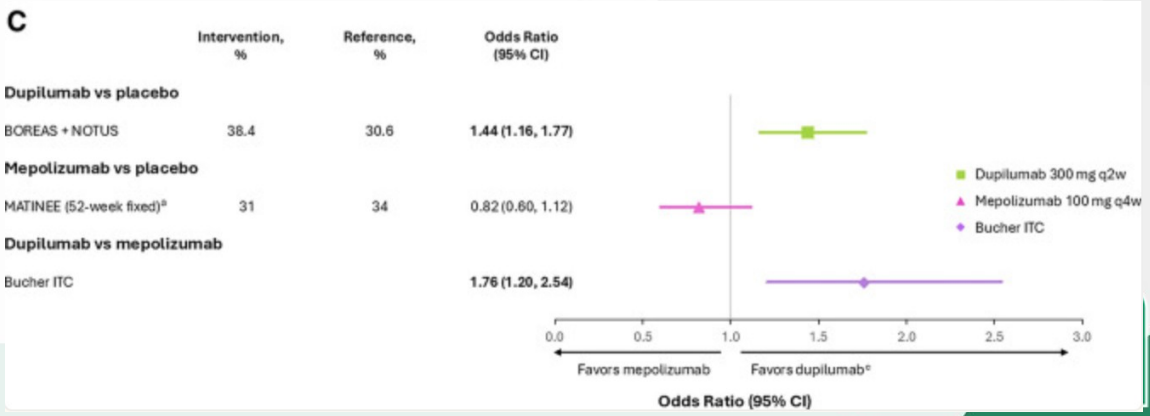
Exacerbação moderada ou grave

Study	Treatment	*N*	Annualized rate of moderate or severe COPD exacerbation (95% CI)	Rate ratio (95% CI)	Rate ratio meta-analysis estimate (95% CI)	Bucher ITC: dupilumab 300 mg vs. mepolizumab 100 mg
BOREAS	Dupilumab 300 mg	468	0.78 (0.64, 0.93)	0.70 (0.58, 0.86)	0.68 (0.59, 0.79)	0.82 (0.66, 1.01)
	Placebo	471	1.10 (0.93, 1.30)			
NOTUS	Dupilumab 300 mg	470	0.86 (0.70, 1.06)	0.66 (0.54, 0.82)		
	Placebo	465	1.30 (1.05, 1.60)			
MATINEE (52-week fixed)[b]	Mepolizumab 100 mg	170	0.75 (0.60, 0.94)	0.85 (0.62, 1.16)	0.83 (0.71, 0.97)	
	Placebo	175	0.89 (0.71, 1.10)			
METREX (mITT HS)[c]	Mepolizumab 100 mg	223	1.40 (NR, NR)	0.82 (0.68, 0.98)		
	Placebo	229	1.71 (NR, NR)			

Mudança no FEV1 pré broncodilatador



Melhora sintomática (E-RS-COPD)



ANÁLISE CRÍTICA

AUSÊNCIA DE REVISÃO SISTEMÁTICA

INTRANSITIVIDADE ENTRE AS AMOSTRAS

SEGUIMENTO DISTINTO

DADOS ASSIMÉTRICOS

- Alto riso de viés
- Validade externa limitada
- Pode superestimar os achados
- Evidência insuficiente para comparação entre os medicamentos

A ausência de significância estatística no resultado NÃO é igual a equivalência entre os medicamentos

As evidências disponíveis NÃO possibilitam afirmar que mepolizumabe é semelhante ao dupilumabe

Fonte: Bhatt, 2025

Unimed Belo Horizonte

AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Tabela 1: Visão Geral das Características do modelo

Variável	Descrição
População	Pacientes adultos com DPOC grave não controlada, resultado de VEF 1 no exame de espirometria 30% ≤ VEF1 < 50% do valor previsto pós broncodilatador, histórico de exacerbações e contagem de eosinófilos ≥300 células/µL
Tipo de Modelo	Modelo de custo-minimização
Intervenção	Nucala® (mepolizumabe)* + terapia tripla (LABA + LAMA + ICS) *Apresentação de Nucala: 100 MG/ML SOL INJ CT CAR VD TRANS + CAN APLIC + AGU
Comparador	Dupilumabe * + terapia tripla (LABA + LABA + ICS) * Apresentação de dupilumabe: 150 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 2,0 ML + 2 CAN APLIC
Horizonte Temporal	5 anos
Duração do ciclo	3 meses
Taxa de desconto	5% ao ano
Perspectiva	Sistema de Saúde Suplementar
Estimativa de custos	Médicos direto (medicamentos e administração)
Análise de Sensibilidade	Determinística
Software	Microsoft Excel®

Tabela 2: Preço unitário de dupilumabe.

Medicamento	PF 18% (maio/2026)	Preço unitário com desconto
Dupilumabe 300 mg x 2 canetas preenchidas	R$ 9.450,69	R$ 4.252,81*

10%
Termo de Responsabilidade a ser firmado junto à ANS

Tabela 3. Preço Unitário de mepolizumabe

Medicamento	PF 18% (Maio/2026)	Preço unitário com desconto
Mepolizumabe 100 mg x 1 caneta preenchida	R$ 10.328,27	R$ 8.500,17*

Fonte: Elaboração própria. 17.7% de desconto sobre o preço CMED 05/5026 (3). * Usado a cada 28 dias

17,7%
Desconto apresentado pelo proponente

Tabela 4: Custos de tratamento considerados no modelo.

Tratamento	Custo por ciclo
Nucala® (mepolizumabe)	R$ 27.720,41
Dupilumabe	R$ 27.738,20

Ciclo de 3 meses

Tabela 5: Resultados da análise de custo-minimização.

Parâmetros	Nucala® (mepolizumabe)	Dupilumabe	Custo Incremental Total
Custo total	R$ 489.203,31	R$ 489.516,82	- R$ 313,51

AVALIAÇÃO ECONÔMICA

A custo-minimização não atende à Diretriz do MS

Diretriz MS 2026 (seção 2.6)	Dossiê	Avaliação
IX. Uso excepcional, com clara fundamentação e confiança na semelhança	“Equivalência clínica” afirmada com base no PTC; certeza moderada a baixa	**Não atendido**
a) Comparação indireta com precaução; **ausência de diferença ≠ semelhança**	Comparação de Bucher sem significância usada como prova de equivalência	**Não atendido**
b) Indícios de inferioridade → avaliar com limiar de DMCI	Todas as estimativas favorecem o dupilumabe; sem margem ou DMCI	**Não atendido**
c) ACM conservadora: nova tecnologia com vantagens	Vantagem só posológica; eficácia pontual pode ser desfavorável	**Não atendido**
d) Custo-efetividade é alternativa válida	Não considerada	**Recomendada**

Pressuposto de semelhança não fundamentado: a ACM é inadequada como caso-base.

Fonte: Diretriz de Avaliação Econômica em Saúde, MS, 3ª ed., 2026

Unimed Belo Horizonte

AVALIAÇÃO ECONÔMICA

A comparação indireta do PTC tende ao dupilumabe

Tabela 13. Comparação indireta dos desfechos e análises de sensibilidade.

Desfechos	Dupilumabe 300 mg *versus* mepolizumabe 100 mg – HR (IC 95%)
Taxa anualizada de exacerbações moderadas ou graves	0,82 (0,66 a 1,01)
Análises de sensibilidade - taxa anualizada de exacerbações moderadas ou graves	
Comparando BOREAS e NOTUS apenas com MATINEE (até 104 semanas)	0,86 (0,68 a 1,08)
Comparando BOREAS e NOTUS apenas com a coorte fixa de 52 semanas do MATINEE	0,80 (0,57 a 1,13)
Comparando BOREAS e NOTUS com MATINEE e METREX[1]	0,85 (0,70 a 1,03)

Fonte: adaptado de Bhatt, 2025. (65) IC: intervalo de confiança; [1] população modificada por intenção de tratar com fenótipo eosinofílico; HR: hazard ratio.

Tabela 14. Desfechos secundários.

Desfechos	Dupilumabe 300 mg *versus* mepolizumabe 100mg
Estudos BOREAS, NOTUS, MATINEE (52 semanas) e METREX população modificada por intenção de tratar e fenótipo eosinofílico – análise em 52 semanas	
Variação no VEF_1 pré-broncodilatador (mL)	83,4 (36,1 a 130,7)
Melhora na pontuação total do SGRQ (≥ 4 pontos)	1,16 (0,86 a 1,56)
Melhora no E-RS-COPD (≥ 2 pontos)	1,76 (1,20 a 2,54)
Exacerbações graves até a semana 52 de tratamento	0,61 (0,33 a 1,13)

7 de 7 estimativas de exacerbação favorecem o dupilumabe; VEF1 e E-RS-COPD com superioridade significativa. Pela Diretriz, se o comparador demonstra efeito superior, a ACM não é adequada.

Unimed Belo Horizonte

AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Certeza moderada a baixa, com ensaios heterogêneos

Tabela 15. Classificação da qualidade das evidências.

Desfecho	Classificação
Comparação indireta de tratamento de Bucher	
Taxa anualizada de exacerbação moderada/grave	( ) Alta (X) Moderada ( ) Baixa ( ) Muito baixa
Taxa anualizada de exacerbação grave	( ) Alta (X) Moderada ( ) Baixa ( ) Muito baixa
Tempo até a primeira exacerbação moderada/grave	( ) Alta (X) Moderada ( ) Baixa ( ) Muito baixa
QVRS	( ) Alta ( ) Moderada (X) Baixa ( ) Muito baixa

Fonte: elaboração própria. ECR: ensaio clínico randomizado; QVRS: qualidade de vida relacionada à saúde.

Recorte do PTC do proponente – Tabela 15

- **Avaliação do próprio proponente:** certeza moderada (exacerbações) e baixa (qualidade de vida).
- **Populações distintas:** definição de eosinofilia e de história de asma.
- **Seguimento desigual:** NOTUS interrompido na interina; MATINEE até 104 semanas; período de COVID-19.
- **Sem margem** de não inferioridade nem DMCI.

A própria avaliação do proponente não sustenta “clara fundamentação e confiança” na semelhança.

Unimed Belo Horizonte

IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Tabela 1. Características do estudo desenvolvido.

População-alvo	Pacientes adultos com DPOC grave (GOLD3: 30% ≤ VEF1 < 50% do previsto), em uso de terapia tripla inalatória, histórico de exacerbações, contagem de eosinófilos no sangue de ≥300 células/µL.
Perspectiva da análise	Sistema de Saúde Suplementar
Intervenção	Nucala® (mepolizumabe)* + terapia tripla (LABA + LAMA + ICS) *Apresentação de Nucala: 100 MG/ML SOL INJ CT CAR VD TRANS + CAN APLIC + AGU
Comparadores	Dupilumabe * + terapia tripla (LABA + LABA + ICS) * Apresentação de dupilumabe: 150 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 2,0 ML + 2 CAN APLIC
Horizonte temporal	5 anos
Taxa de desconto	Não se aplica
Estimativa de custos	Foram considerados os custos médicos diretos
Moeda	Real (R$)
Tipo de modelagem	Impacto orçamentário
Análise de sensibilidade	Análise de cenários

Fonte: Elaboração própria. LABA: β2 agonista de longa duração; LAMA: antagonista muscarínico de longa duração; ICS: corticosteroide inalatório.

Herda a equivalência da ACM

Não considera custo de exacerbações.

Unimed Belo Horizonte

IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Tabela 4. Custo de medicamentos por ciclo.

Tratamento	Custo por ciclos (3 meses)
Mepolizumabe	R$ 27.720,41
Dupilumabe	R$ 27.738,20

Tabela 5. População elegível considerada na análise de impacto orçamentário.

População elegível	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Prevalente	1.760	-	-	-	-
Incidente	-	92	95	98	102
Total	**1.760**	**1.851**	**1.946**	**2.044**	**2.146**

Tabela 6. Participação de mercado – Cenário atual

Tratamento	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Nucala® (mepolizumabe) + terapia tripla	0%	0%	0%	0%	0%
Dupilumabe + terapia tripla	30%	40%	50%	60%	70%
Terapia tripla	70%	60%	50%	40%	30%

Tabela 7. Participação de mercado – Cenário proposto

Tratamento	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Nucala® (mepolizumabe) + terapia tripla	15%	20%	25%	30%	35%
Dupilumabe + terapia tripla	15%	20%	25%	30%	35%
Terapia tripla	70%	60%	50%	40%	30%

Tabela 8. Resultados da análise de impacto orçamentário (R$)

Cenários	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
Cenário Proposto	29.270.520	41.058.824	53.952.190	68.007.987	83.286.254	275.575.776
Cenário Atual	29.289.304	41.085.173	53.986.813	68.051.630	83.339.701	275.752.620
Incremental	-18.784	-26.349	-34.623	-43.643	-53.447	-176.845

Base: Unidade de Análise Técnica (UAT) Nº 166

−R$ 176.845 em 5 anos = 0,06% do gasto em 5 anos: neutralidade sob premissas frágeis.

Unimed Belo Horizonte

AVALIAÇÃO ECONÔMICA

A economia é menor que a incerteza de efeito

Custo do tratamento	Mepolizumabe	Dupilumabe
Custo por unidade (com desconto)	R$ 8.500,17 (17,7%)	R$ 4.252,81 (10%)
Aplicações por ano	13	26
Custo anual	R$ 110.881,68	R$ 110.952,78
Diferença	−R$ 71 por ano (0,06%)	

Efeito (mepolizumabe vs dupilumabe)	Exacerbações adicionais em 5 anos
Equivalência (dossiê)	0
RR do PTC: 1/0,82 = 1,22	≈ 436
Limite do IC: 1/0,66 = 1,52	≈ 1.024

Paridade construída pelo desconto de 17,7% ofertada pelo proponente.

Poucas exacerbações adicionais já anulam a economia projetada.

Com preços em paridade, o resultado depende da diferença de efeito, que a ACM fixa em zero.
Recomenda-se custo-efetividade com custos de exacerbação e incerteza do RR.

Unimed Belo Horizonte

IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Efeito (mepolizumabe vs dupilumabe)	Exacerbações adicionais em 5 anos
RR do PTC: 1/0,82 = 1,22	≈ 436
Limite do IC: 1/0,66 = 1,52	≈ 1.024

Table 3. Emergency and hospitalization-related costs per event for the total sample

	Total Mean (SD)
Emergency department visit (Total, BRL)	**258.2 (383.1)**
Drugs	25.9 (254.5)
Materials	40.9 (90.3)
Varying fees	34.2 (60.4)
Procedures and tests	145.7 (160.7)
Medical gases	11.6 (25.9)
Hospitalization not requiring ICU stay (Total, BRL)	**11,810.1 (31,144.1)**
Drugs	3,269.3 (12,183.4)
Materials	1,728.2 (5,036.3)
Varying fees	3,339.5 (18,275.9)
Procedures and tests	2,005.8 (3,820.7)
Medical gases	1,248.1 (2,863.9)
Hospitalization requiring ICU stay (Total, BRL)	**74,585.3 (182,808.1)**
Drugs	18,150.6 (45,979.5)
Materials	14,693.6 (35,958.3)
Varying fees	22,732.7 (78,237.4)
Procedures and tests	9,762.6 (25,753.1)
Medical gases	7,835.8 (26,658.5)
All hospitalizations (requiring or not ICU use, BRL)	**38,165.4 (124,683.5)**
Drugs	9,517.0 (32,049.6)
Materials	7,171.6 (24,458.9)
Varying fees	11,481.5 (53,421.9)
Procedures and tests	5,262.4 (17,361.7)
Medical gases	4,013.8 (17,707.2)

BRL: Brazilian Real; ICU: intensive care unit; SD: standard deviation.

The impact of COPD on the private healthcare system in Brazil: an economic analysis

Impacto da DPOC no sistema de saúde privado no Brasil: uma análise econômica

Conclusion

Management of COPD generates costs that may reach almost 75 thousand BRL per event requiring ICU admission, considering the Brazilian private healthcare system perspective. Despite considering only direct costs, our finding highlights that uncontrolled disease leads to cost increases, mainly driven by the need for hospital assistance.

Fonte: Nascimento et al. The impact of COPD on the private healthcare system in Brazil: an economic analysis. J Bras Econ Saúde 2023;15(1):59-66

Unimed Belo Horizonte

SÍNTESE – AES E AIO

A evidência não sustenta a custo-minimização

Avaliação econômica

- ACM fora das condições excepcionais da Diretriz MS 2026.
- Comparação indireta tende ao dupilumabe; VEF1 e E-RS-COPD significativos.
- Certeza moderada a baixa, segundo o próprio proponente.
- Diferença de custo (0,06%) menor que a incerteza de efeito.

Impacto orçamentário

- Herda a equivalência da ACM e omite exacerbações.

Recomendação: análise de custo-efetividade com a diferença de efeito e AIO considerando custos de exacerbação.

Base: Diretriz de Avaliação Econômica em Saúde, MS, 3ª ed., 2026 (seção 2.6); PTC, AES e AIO do proponente; RAC UAT 166.

Unimed Belo Horizonte

AGENCIAS INTERNACIONAIS

NICE (Reino Unido) – junho/2026

Mepolizumabe indicado para DPOC não controlada, com eosinófilos sanguíneos elevados em adultos em terapia tripla, incluindo um corticosteroide inalatório, LABA e LAMA.

- Financiamento condicionado a cumprimento de acordo comercial

CDA (Canadá) – julho/2026

Tratamento adjuvante de manutenção em pacientes adultos com DPOC sem controle das exacerbações apesar da combinação de corticosteroide inalatório, LABA e LAMA.

- Reembolso é condicionado à avaliação da gravidade das exacerbações da DPOC do paciente nos últimos 12 meses anteriores do início do tratamento e reavaliação a cada 12 meses.

CONITEC (Brasil)

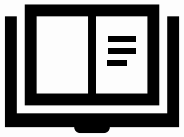
Mepolizumabe foi avaliado e incorporado ao SUS para tratamento de asma grave em 2021
SEM AVALIAÇÃO PARA DPOC

Unimed Belo Horizonte



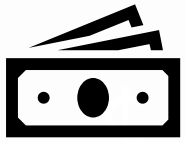
EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

- Redução de exacerbações moderadas ou graves comparado à placebo
- Ausência de benefício em qualidade de vida, percepção de dispneia
- Comparação indireta com dupilumabe: evidência de qualidade baixa, não é possível comprovar equivalência



AGÊNCIAS INTERNACIONAIS

- Aprovação do uso mediante a desconto de preço ou condições de reembolso



AVALIAÇÃO ECONÔMICA

- Modelo de avaliação inadequado.
- A economia apresentada (0,06% do orçamento) é menor que a incerteza de desfechos.

Recomendação desfavorável à inclusão do mepolizumabe na DUT de DPOC

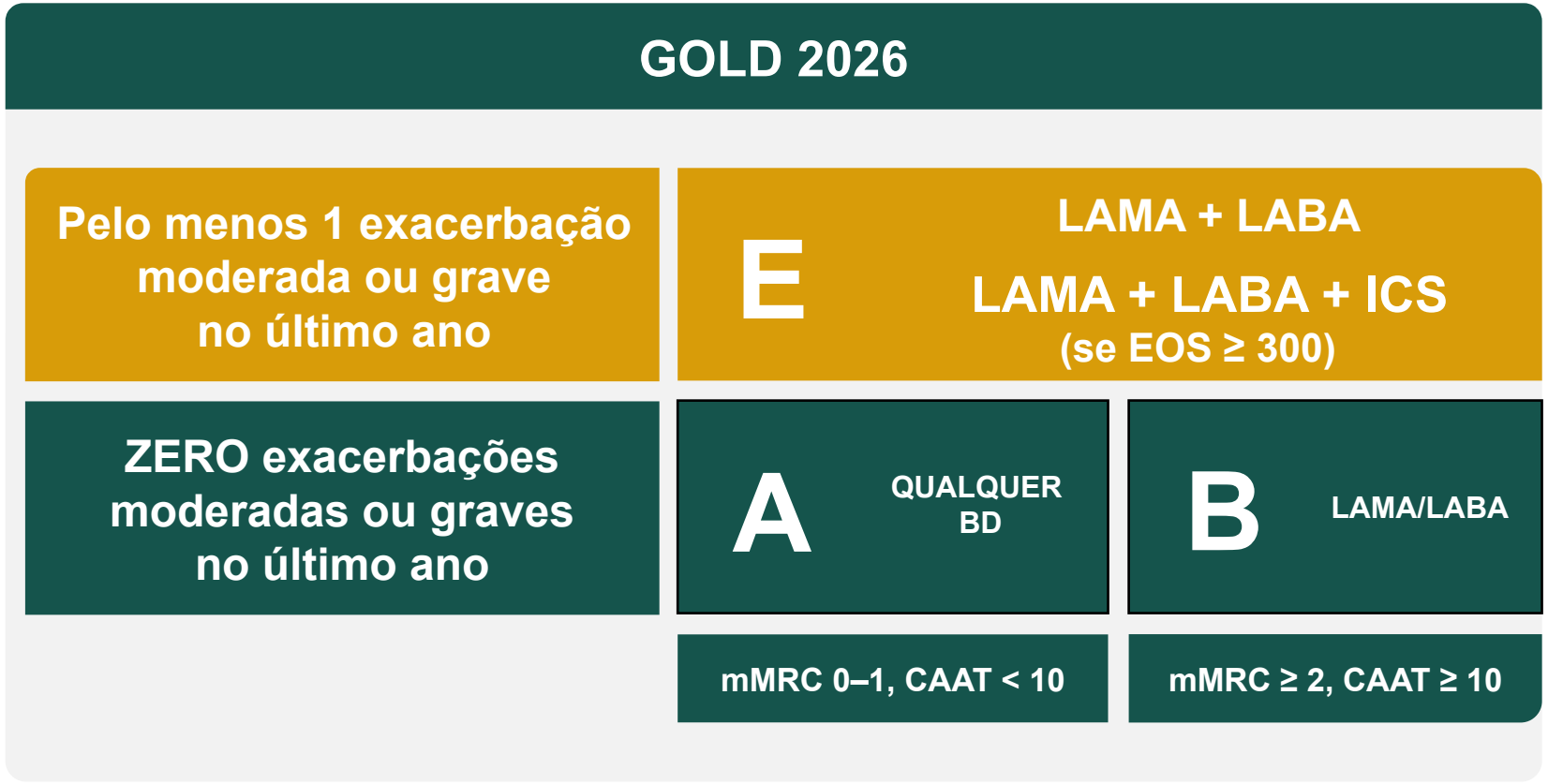

Unimed
Belo Horizonte

Mepolizumabe na DPOC eosinofílica com perfil exacerbador

Proposta de incorporação ao Rol de Procedimentos – COSAUDE / ANS

Roberto Stirbulov
Coordenador da Comissão de DPOC da SBPT

GOLD 2026: Tratamento medicamentoso da DPOC[1]

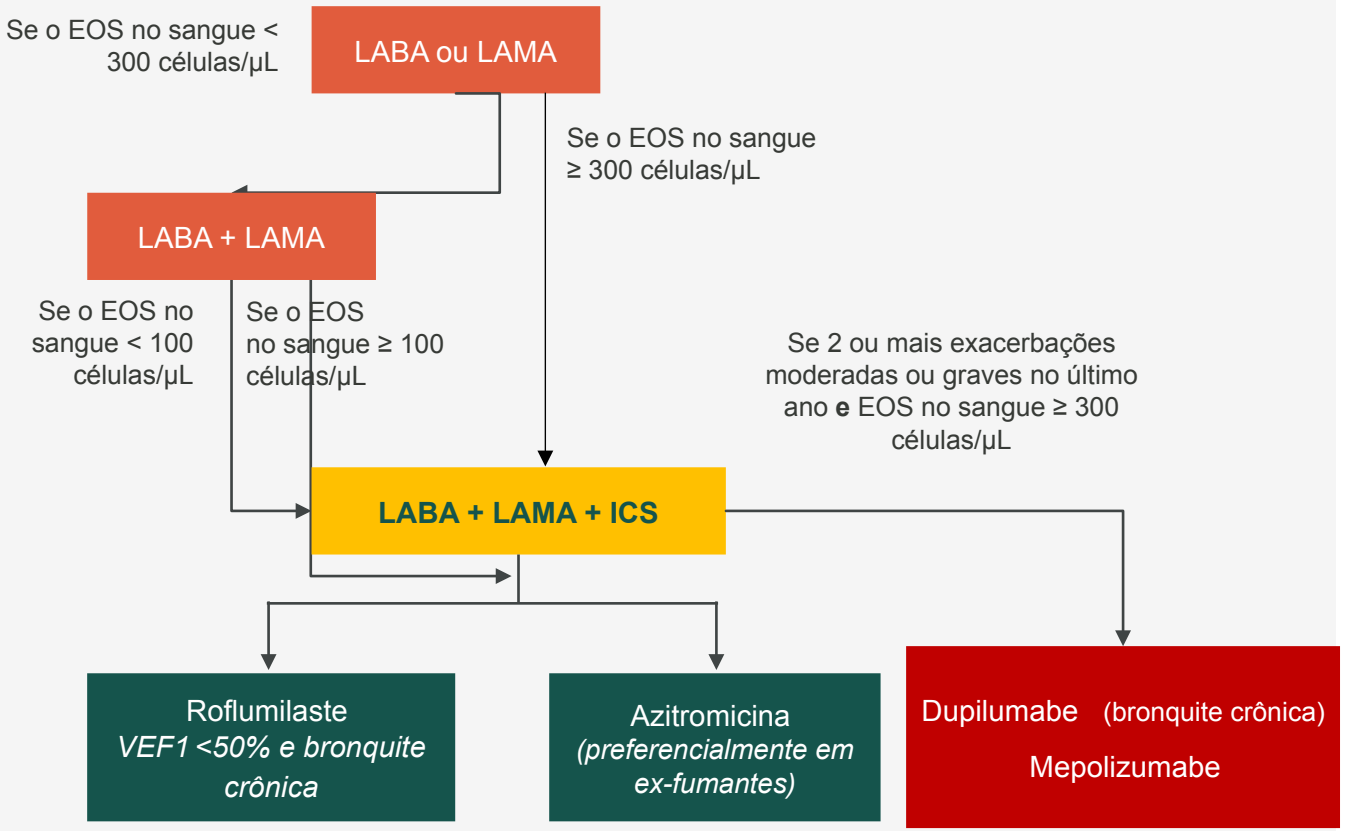


1 GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 1. Iniciativa Global para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (GOLD). Estratégia global para prevenção, diagnóstico e tratamento da DPOC. 2026. Disponível em: https://goldcopd.org/2026-gold-report/ (acessado em 28 de novembro de 2025); * para o tratamento inicial

GOLD 2026:

Tratamento farmacológico (seguimento)[1]

Se 1 exacerbação moderada ou grave no último ano



1 GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 1. Iniciativa Global para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (GOLD). Estratégia global para prevenção, diagnóstico e tratamento da DPOC. 2026. Disponível em: https://goldcopd.org/2026-gold-report/ (acessado em 28 de novembro de 2025);

Exacerbações persistem apesar da terapia tripla otimizada

20–40%

dos pacientes com DPOC apresentam inflamação eosinofílica (tipo 2), mediada pelas IL-5 e IL-4 / IL-13

O eosinófilo sanguíneo é um biomarcador simples, barato e já disponível na rotina (hemograma).

Exacerbação = desfecho duro

Cada exacerbação grave acelera o declínio funcional, gera internação e eleva a mortalidade.

Teto da terapia inalatória

O paciente-alvo já usa LABA + LAMA + CI e continua exacerbando: não há próximo passo inalatório.

Hoje, uma única opção biológica no Rol

Dupilumabe incorporado em 2025; não há alternativa terapêutica nem concorrência para a mesma população.

Sciurba FC et al. NEJM 2025;392:1710-20; ANS – incorporação do dupilumabe na DPOC (nov/2025, vigência 02/03/2026).

Mesmo fenótipo, vias endotípicas diferentes diferentes

DPOC eosinofílica exacerbadora — critérios da DUT (ANS)

Terapia tripla inalatória · eosinófilos ≥ 300 células/μL (≥ 1 contagem em 12 m) · ≥ 2 exacerbações moderadas ou ≥ 1 grave em 12 m

Via IL-4 / IL-13

Dupilumabe (anti-IL-4Rα) · 300 mg a cada 2 semanas

Já incorporado ao Rol da ANS · cobertura desde 02/03/2026

- Bloqueia IL-4 e IL-13: inflamação tipo 2 ampla (muco, IgE, remodelamento, recrutamento de eosinófilos)
- Exacerbações: −30% no BOREAS e −34% no NOTUS
- VEF_1 pré-BD +83 mL na semana 12 (análise combinada BOREAS + NOTUS)

Via IL-5

Mepolizumabe (anti-IL-5) · 100 mg a cada 4 semanas

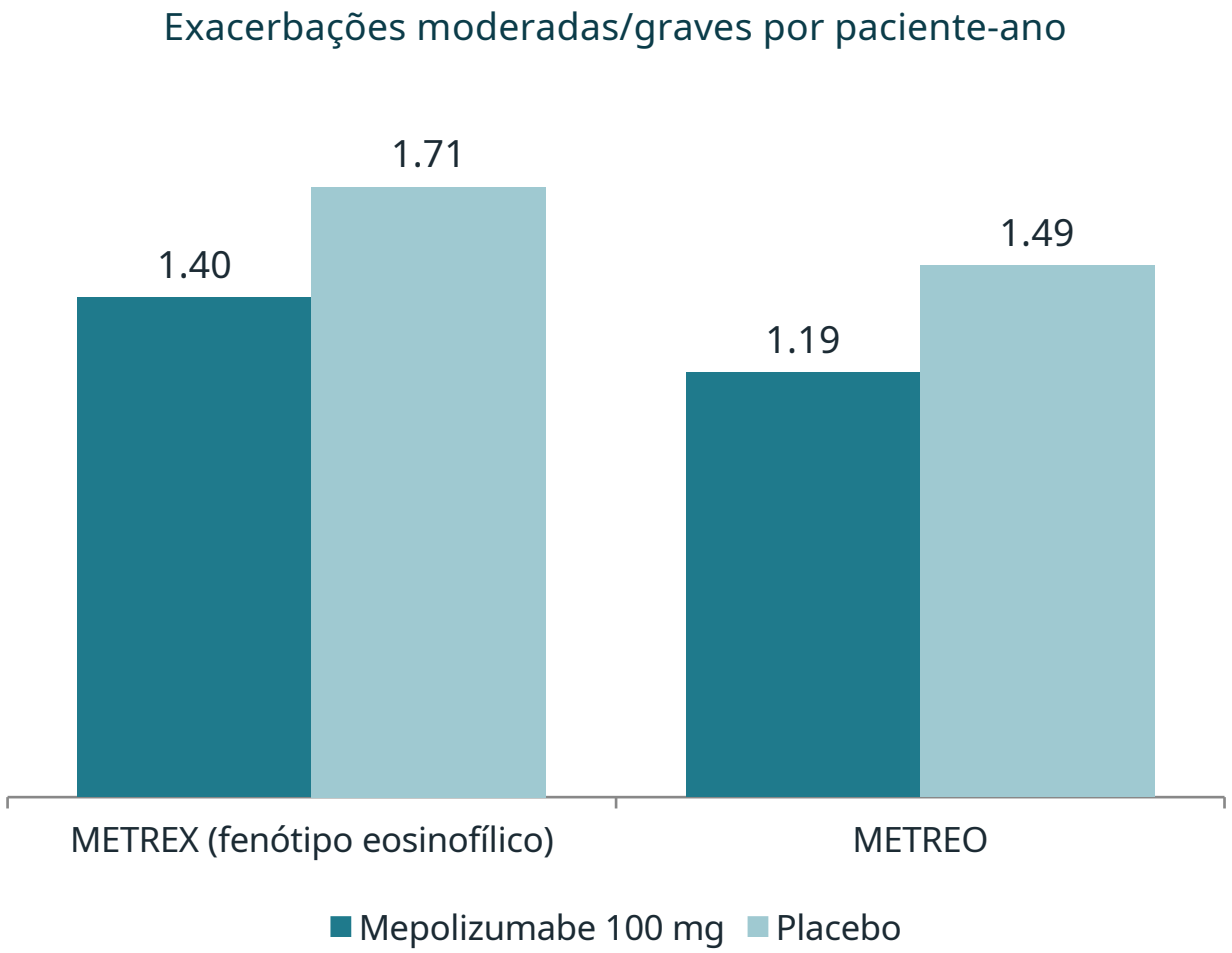
Proposta: incorporação com a mesma DUT

- Bloqueia IL-5: reduz produção, maturação e sobrevida dos eosinófilos
- MATINEE (terapia tripla, eosinófilos ≥ 300): −21% de exacerbações moderadas/graves (RR 0,79; IC95% 0,66–0,94)
- Benefício cresce com a contagem de eosinófilos

Por que dois imunobiológicos: atingir vias endotípicas diferentes no mesmo paciente elegível, com opção de início de tratamento ou de troca por resposta insuficiente ou intolerância.

Fontes: Bhatt SP et al. N Engl J Med 2023;389:205–14 (BOREAS) · Bhatt SP et al. N Engl J Med 2024;390:2274–83 (NOTUS) · Análise combinada BOREAS + NOTUS, ERS 2024 · Pavord ID et al. N Engl J Med 2017;377:1613–29 (METREX/METREO) · Sciurba FC et al. N Engl J Med 2025;392:1710–20 (MATINEE) · ANS, DUT do dupilumabe na DPOC (incorporação aprovada em 24/11/2025).

METREX e METREO: o primeiro sinal de eficácia (NEJM 2017)



METREX

RR 0,82 (IC95% 0,68–0,98); p = 0,04

−18% nas exacerbações no estrato eosinofílico (n = 462)

METREO

RR 0,80 (100 mg vs placebo)

−20%; p ajustado 0,07 após correção para multiplicidade

Metanálise pré-especificada

RR 0,82 (IC95% 0,71–0,95); p = 0,006

n = 1.136; efeito maior quanto maior o eosinófilo

Fontes: Pavord ID et al. NEJM 2017;377:1613-29; Pavord ID et al. Int J COPD 2021;16:1755-70.

MATINEE: confirmação na população-alvo (NEJM 2025)

Desenho

- Fase III, duplo-cego, controlado por placebo
- 804 pacientes (403 mepolizumabe)
- Eosinófilos ≥ 300 células/µL
- Em terapia tripla inalatória e com histórico de exacerbações
- 100 mg SC a cada 4 semanas, por 52–104 semanas

−21%

exacerbações moderadas/graves

0,80 vs 1,01/ano · RR 0,79 (IC95% 0,66–0,94); p = 0,01 · desfecho primário

−35%

exacerbações com PS e/ou internação

0,13 vs 0,20/ano · RR 0,65 (IC95% 0,43–0,96)

+98 dias

até a 1ª exacerbação

419 vs 321 dias · HR 0,77

74% vs 77%

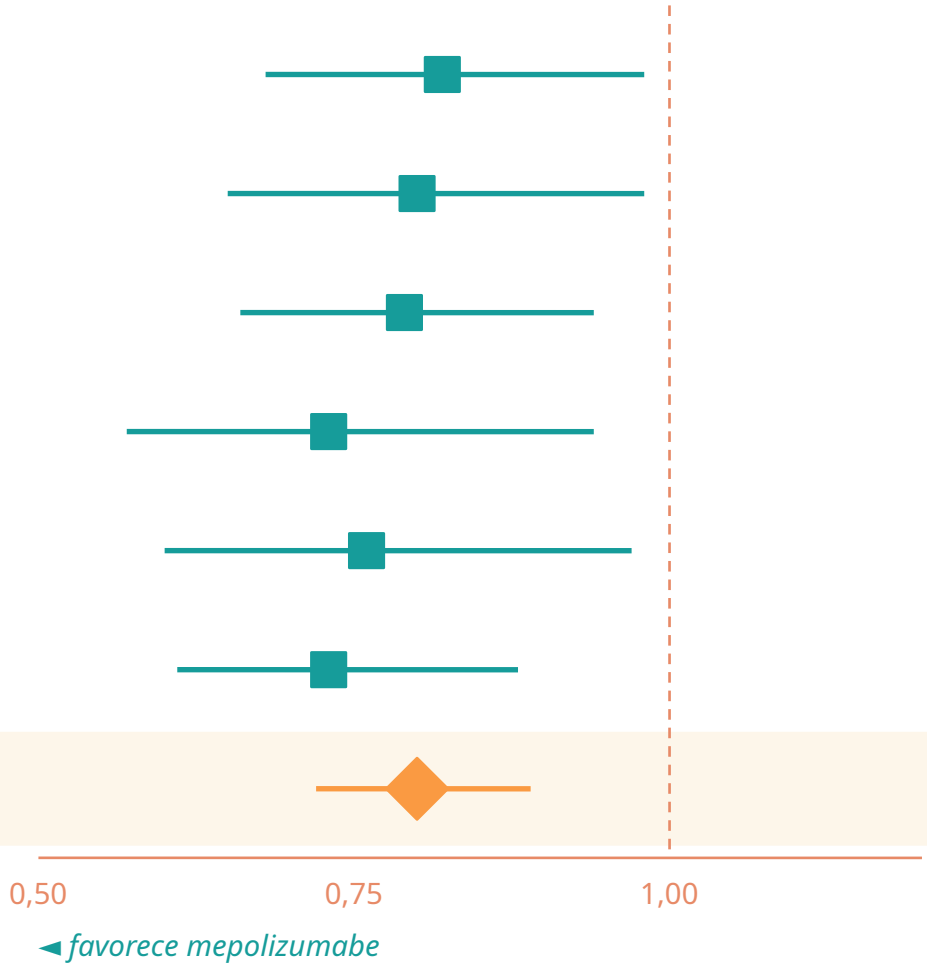
eventos adversos (mepo vs placebo)

Perfil de segurança semelhante ao placebo

Fonte: Sciurba FC, Criner GJ, … Bourbeau J, … Pavord ID. NEJM 2025;392(17):1710-20 (NCT04133909).

Efeito consistente em todos os estudos e subgrupos

Estudo / subgrupo	RR (IC95%)
METREX (eosinofílico)	0,82 (0,68–0,98)
METREO (100 mg)	0,80 (0,65–0,98)
MATINEE	0,79 (0,66–0,94)
MATINEE – GOLD 3 (Han, Bhatt, Bourbeau)	0,73 (0,57–0,94)
MATINEE – DPOC há ≥ 9 anos (Bourbeau)	0,76 (0,60–0,97)
Combinado – eosinófilos ≥ 300 persistentes	0,73 (0,61–0,88)
Metanálise dos 3 estudos (I^2 = 0%)	**0,80 (0,72–0,89)**



Fontes: Pavord 2017; Sciurba 2025; Han MK, ..., Bourbeau J, ..., Bhatt SP. AJRCCM 2025;211:A5038; Roche N, ..., Bourbeau J. AJRCCM 2025;211:A5560; metanálise AJRCCM 2026;212 (B101-08); análise combinada Criner et al. 2026.

Comparações indiretas: eficácia semelhante à do dupilumabe

Bhatt SP et al. — Pulm Ther 2025

Financiamento: Sanofi (fabricante do dupilumabe)

Bucher ancorada; BOREAS/NOTUS vs METREX/METREO/MATINEE

Exacerbações mod./graves – dupilumabe vs mepolizumabe

RR 0,82 (IC95% 0,66–1,01)

Sem diferença estatisticamente significativa (IC cruza 1)

Bourbeau J et al. — ERS 2025 (PA488)

Financiamento: GSK (fabricante do mepolizumabe)

Subgrupos com fenótipo clínico semelhante

Exacerbações mod./graves – mepolizumabe vs dupilumabe

RR 0,91 (IC95% 0,60–1,37)

SGRQ respondedores: OR 1,19 (0,63–2,24) — sem diferença

Nenhuma das duas análises demonstrou diferença significativa em exacerbações entre mepolizumabe e dupilumabe.

Fontes: Bhatt SP, Freemantle N, Soliman M, Xu Y, et al. Pulm Ther 2025;12(1):201-17; Bourbeau J et al. Eur Respir J 2025;66(suppl 69):PA488.

Tratar o endotipo: quando um único alvo não basta

1 · Do fenótipo ao alvo

Fenótipo

Exacerbador apesar de terapia tripla,

Endotipo

Inflamação tipo 2: eosinófilos sanguíneos ≥ 300/µL. Anti-IL-4Rα ou Anti- IL-5

Alvo

Anti-IL-4Rα (dupilumabe) ou anti-IL-5 (mepolizumabe)

2 · Red . Exacerbações

−30 a 34%

dupilumabe · BOREAS / NOTUS

−21%

mepolizumabe · MATINEE

A maioria das exacerbações persiste: cada agente deixa uma via do eixo T2 sem bloqueio

3 · Por que um 2º alvo?

Vias complementares

Foco na redução eosinófilos; diminuição plugues mucosos , desaceleração do remodelamento

Eosinofilia residual

Eosinófilos ≥ 300/µL sob anti-IL-4Rα indicam via IL-5 ainda ativa

Comorbidades tipo 2

Manifestações sistêmicas da inflamação eosinofílica

Fontes: BOREAS (NEJM 2023) · NOTUS (NEJM 2024) · MATINEE (NEJM 2025) · GOLD 2026

Assertividade terapêutica é farmacoeconomia

1. **Escolha do imunobiológico conforme fenótipo endotipo**
2. **Maior probabilidade de eficácia**
3. **Menos exacerbações e internações**
4. **Menor custo por paciente respondedor**

R$ 14.363

custo médio por hospitalização de paciente com DPOC em planos de saúde

61%

dos pacientes com DPOC em planos de saúde foram internados em 24 meses

≈ 5

pacientes tratados por 1 ano evitam 1 exacerbação moderada/grave (MATINEE)

≈ 14

pacientes tratados por 1 ano evitam 1 exacerbação com PS/internação (MATINEE)

Sem alternativa no Rol, o paciente que não responde permanece em um biológico ineficaz ou volta a internar. Na asma grave, trocar de biológico de acordo com o fenótipo recuperou o controle da doença nos não respondedores.

Fontes: Orizon – custos da DPOC em planos de saúde (699 pacientes, 24 meses); NNT calculado de Sciurba 2025 (0,80 vs 1,01 e 0,13 vs 0,20 eventos/ano); Caminati M et al. J Clin Med 2023;12:1836; Çelik FD, Aksu K. J Clin Med 2026;15:4149.

Por que incorporar o mepolizumabe

Registro Anvisa para DPOC

Nova indicação aprovada em abril de 2026 (RE nº 1.583/2026).

Evidência consistente

3 ensaios de fase III, ~2.600 pacientes, redução de ~20% sem heterogeneidade.

Menos PS e internações

−35% nas exacerbações que levam a pronto-socorro e/ou internação (MATINEE).

Alternativa terapêutica

Eficácia comparável ao dupilumabe; amplia opções e favorece a concorrência de preços.

Proposta de Diretriz de Utilização (alinhada à DUT do dupilumabe)

Adultos com DPOC, eosinófilos ≥ 300 células/mm^3, em uso de terapia tripla inalatória (LABA + LAMA + CI) e perfil exacerbador. GOLD 3 Mepolizumabe 100 mg SC a cada 4 semanas.

UAT 214

MEPOLIZUMABE PARA TRATAMENTO DE PACIENTES ADULTOS COM DPOC, CONTAGEM DE EOSINÓFILOS NO SANGUE ≥ 300 CÉLULAS/μL E HISTÓRICO DE EXACERBAÇÕES APESAR DO USO DE TERAPIA TRIPLA INALATÓRIA

RELATÓRIO DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC

57ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

24/11/2026

- **Protocolo:** 2026.2.000371
- **Proponente:** Glaxosmithkline Brasil LTDA
- **Nº UAT:** 214
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Mepolizumabe
- **Indicação de uso:** Tratamento complementar de pacientes adultos com DPOC, contagem de eosinófilos no sangue ≥ 300 células/µL e histórico de exacerbações apesar do uso de terapia tripla inalatória.
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol:** Dupilumabe, com cobertura obrigatória no Rol da ANS para pacientes adultos que atendam aos critérios da DUT 65.22, como tratamento complementar à terapia tripla inalatória.

PERGUNTA DE PESQUISA: O mepolizumabe em associação a terapia tripla inalatória (LABA + LAMA + corticoide inalatório) é eficaz e seguro no tratamento de pacientes adultos com DPOC, com contagem de eosinófilos no sangue de ≥300 células/µL e histórico de exacerbações quando comparado ao dupilumabe associado à terapia tripla inalatória (LABA + LAMA + corticoide inalatório)?

P (população)	Pacientes adultos com DPOC, em uso de terapia tripla inalatória (LABA + LAMA + CI), com contagem de eosinófilos no sangue ≥300 células/µL e histórico de duas exacerbações moderadas ou pelo menos uma exacerbação grave nos últimos 12 meses
I (intervenção)	Mepolizumabe 100 mg + terapia tripla inalatória (LABA + LAMA + CI)
C (comparadores)	Dupilumabe + terapia tripla inalatória (LABA + LAMA + corticoide inalatório)
O (desfechos)	**Primário:** taxa de exacerbações moderadas ou graves **Secundários** Eficácia: taxa anualizada de exacerbação (todos os tipos), tempo até a primeira exacerbação, taxa de exacerbação que resultaram em atendimento de emergência e/ou hospitalização, variação de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) Sintomas e qualidade de vida relacionada à saúde: melhora na pontuação do *COPD assessment test* (CAT), proporção de melhora na escala de *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) maior ou igual a 4 pontos, proporção de respondedores do SGRQ-C (redução ≥ 4 pontos (diferença mínima clinicamente importante) em relação ao valor basal), proporção de melhora na escala do *Evaluating Respiratory Symptoms in COPD* (E-RS:COPD) maior ou igual a 2 pontos. Segurança: qualquer evento adverso, eventos adversos graves, mortalidade, evento que levou à interrupção do tratamento, evento que levou à desistência do estudo, eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE)
T (tipos de estudos)	Ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas com ou sem meta-análise e comparações indiretas

CONTEXTUALIZAÇÃO

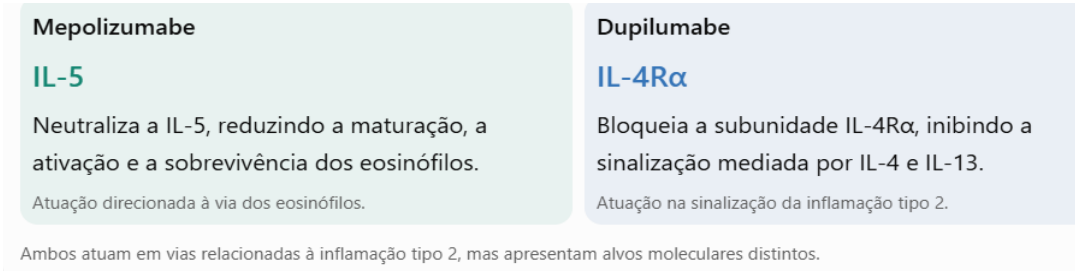
- **DPOC:** De acordo com diretriz GOLD *(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)*, a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma **condição pulmonar heterogênea**, caracterizada por **sintomas respiratórios crônicos** (dispneia, tosse, produção de escarro e/ou exacerbações), decorrentes de alterações das vias aéreas (bronquite e bronquiolite) e/ou dos alvéolos (enfisema), que causam **obstrução persistente e frequentemente progressiva ao fluxo aéreo**. Em parte dos pacientes, observa-se **inflamação eosinofílica (tipo 2), associada a maior risco de exacerbações**.

- **Diagnóstico e impacto:** confirmado por espirometria pós-broncodilatador, sendo que as exacerbações são episódios de piora dos sintomas respiratórios, associados à maior utilização de serviços de saúde e a prejuízos na qualidade de vida.

- **Tratamento atual:** medidas **não farmacológicas** (cessação do tabagismo, vacinação, atividade física e reabilitação pulmonar), **tratamento farmacológico** (broncodilatadores inalatórios de longa ação - LABA e LAMA, corticosteroides inalatórios (CI) em pacientes selecionados, incluindo a terapia tripla (LABA + LAMA + CI) e **Imunobiológicos**

- **Tecnologia proposta:** Mepolizumabe com nova indicação para DPOC aprovada pela Anvisa em abril de 2026 (tratamento adicional à terapia de manutenção).

- **Mecanismos de ação(intervenção x comparador):**



EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Não existem ensaios clínicos randomizados (ECRs) que tenham comparado diretamente Mepolizumabe vs. Dupilumabe.

- **Estudos incluídos no RAC** - 2 Artigos com comparações indiretas

  - **Bhatt et al. (2026):** Comparação Indireta de Tratamento (ITC) tradicional de Bucher ancorada no placebo.
  - **Bourbeau et al. (2026)**: Comparação Indireta Ajustada por Pareamento (MAIC) e ITC de Bucher não ajustada na população pareada.

- **ECRs Primários Fonte dos Dados** (5 Estudos Pivotais):
  - Mepolizumabe vs. Placebo: METREX , METREO e MATINEE.
  - Dupilumabe vs. Placebo: BOREAS e NOTUS.

- As comparações indiretas avaliaram apenas uma parte dos desfechos da PICO.

- O desfecho primário foi a **taxa anual de exacerbações moderadas ou graves (avaliada ao longo de 52 semanas).**

Exarcebações moderadas- com uso de corticoides sistêmicos e/ou antibioticoterapia. Exarcebações graves - com hospitalização ou atendimento de emergência ou resultaram em morte

- Os demais desfechos avaliados foram: variação de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), Proporção de melhora na escala Evaluating Respiratory Symptoms in COPD (E-RS:COPD), Proporção de respondedores e alteração no St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ / SGRQ-C), Taxa de exacerbações graves, Tempo até a 1ª exacerbação

- Para os desfechos de segurança e a melhora na pontuação do COPD assessment test (CAT) não há estimativa comparativa relativa entre mepolizumabe e dupilumabe, pois foram omitidos das comparações indiretas pelos autores das publicações.

CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS - comparações indiretas

Dimensão	Bhatt et al. (2026)	Bourbeau et al. (2026)
Método de comparação	Comparação indireta pelo método de Bucher, ancorada no comparador comum placebo.	Comparação indireta pelo método de Bucher, não ajustada, e pelo método MAIC (Matching-Adjusted Indirect Comparison).
ECRs utilizados como fonte de dados	Mepolizumabe: METREX, METREO e MATINEE. Dupilumabe: BOREAS e NOTUS.	Mepolizumabe: METREX, METREO e MATINEE. Dupilumabe: BOREAS e NOTUS.
População dos estudos-fonte	Utilizou populações dos ECRs originais, com diferenças nos critérios de seleção, especialmente quanto à contagem de eosinófilos e ao histórico de asma **(incluiu com asma nos estudos METREX e METREO).**	**Restringiu a população de mepolizumabe a pacientes com eosinófilos ≥300 células/µL na triagem e bronquite crônica,** buscando maior comparabilidade com a população dos estudos de dupilumabe**(excluiu asma ativa)**
Tamanho da amostra (N e ESS)	Mepolizumabe: METREX, 233 vs. 229; METREO, 223 vs. 226; MATINEE (coorte de 52 semanas), 170 vs. 175. Dupilumabe(agregado BOREAS e NOTUS) : 938 vs. 936 participantes	Mepolizumabe: **334** participantes na definição de bronquite crônica por investigador e **518** pela definição baseada no SGRQ-C. Após o pareamento, **ESS de 80 e 150 participantes, respectivamente, no braço mepolizumabe.** Dupilumabe(agregado BOREAS e NOTUS) : **938 vs. 936 participantes**
Critério de eosinófilos nos ECRs-fonte	Dupilumabe: ≥300 células/µL na triagem. Mepolizumabe: **critérios variáveis entre os estudos:** ≥150 células/µL na triagem ou ≥300 células/µL no ano anterior (METREX/METREO); ≥300 células/µL na triagem, com histórico de ≥150 células/µL (MATINEE).	**Restringiu estritamente pacientes com contagem de eosinófilos ≥300 células/µL** na triagem para equiparar à população do dupilumabe.

CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS - comparações indiretas

Dimensão	Bhatt et al. (2026)	Bourbeau et al. (2026)
Histórico de asma e fenótipo clínico	METREX e METREO incluíram pacientes **com histórico de asma**; MATINEE, BOREAS e NOTUS excluíram esse histórico, conforme os critérios descritos no estudo. **Não houve restrição geral à bronquite crônica** na comparação.	Foram selecionados pacientes **sem histórico de asma ativa e com bronquite crônica**, definida por critérios clínicos e/ou pelo SGRQ-C, conforme a análise.
Ajuste das características basais	Não realizou ajuste individual das características basais; comparação pelo método de Bucher, ancorada no placebo.	No MAIC, foram **atribuídos pesos aos participantes do grupo mepolizumabe para aproximar a distribuição de características basais da população dos estudos de dupilumabe.**
Desfechos avaliados (não avaliaram exatamente o mesmo conjunto de desfechos)	Taxa anual de exacerbações moderadas/graves; VEF1; proporção de melhora na pontuação do SGRQ; proporção de melhora na pontuação dono E-RS:COPD; taxa de exacerbações graves.	Taxa anual de exacerbações moderadas/graves; taxa anual de exacerbações graves; **tempo até a primeira exacerbação moderada/grave**; alteração média e proporção de respondedores no SGRQ-C. Não avaliou VEF1 nem E-RS:COPD.
Principais limitações metodológicas	Ausência de comparação de segurança; **utilização da coorte de 52 semanas do MATINEE (excluindo os que prosseguiram até as 104 semanas-coorte2); heterogeneidade entre as populações dos ECRs-fonte**, especialmente quanto aos critérios de eosinófilos e histórico de asma.	**Redução do tamanho efetivo da amostra após o pareamento (ESS de 80 a 150 participantes no braço mepolizumabe);** possibilidade de confundimento residual por variáveis não mensuradas ou não disponíveis de forma homogênea; **realização dos ECRs durante a pandemia de COVID-19**.
Financiamento	Sanofi e Regeneron Pharmaceuticals Inc.	GlaxoSmithKline (GSK).

RESULTADOS - EFICÁCIA
Taxa anual de exacerbações moderadas a graves

Método	Estimativa (IC 95%)	Certeza da Evidência
ITC de Bucher	RR =1,22 (IC 95%: 0,99 a 1,52)	Muito baixa
MAIC	RR =0,91 (IC 95%: 0,60 a 1,37) BC avaliada por investigador RR = 1,13 (IC 95%: 0,80 a 1,58) BC avaliada pelo SGRQ-C	Muito baixa

- **No DESFECHO PRIMÁRIO, o mepolizumabe e o dupilumabe não apresentaram diferença estatisticamente significativa.**
- Pelo método Bucher – risco numérico 22% maior de exacerbação no grupo Mepolizumabe em relação ao Dupilumabe
- Pelo método MAIC, o resultado varia dependendo de como a bronquite foi definida, porém **nenhuma dessas duas variações é estatisticamente significativa** (redução de 9% ou aumento de 13% no grupo com mepolizumabe) .

RESULTADOS - EFICÁCIA
Função pulmonar e sintomas respiratórios

Desfecho	ITC de Bucher	Certeza da Evidência	MAIC
VEF1	**DM +83,4 mL** (IC 95%: 36,1 a 130,7 mL) (p<0,05)	Baixa	Não avaliado
E-RS:COPD – respondedores ≥2 pontos	**OR 0,57 (IC 95%: 0,39 a 0,83)** (p<0,05)	Baixa	Não avaliado

VEF1 (aumentos no VEF1 refletem desobstrução das vias aéreas e ganho real de função pulmonar)

- ❑ o Dupilumabe alcançou uma diferença média de +83,4 mL a mais de função pulmonar em relação ao Mepolizumabe - estimativa estatisticamente significativa

E-RS:COPD (avalia a intensidade dos sintomas respiratórios diários reportados pelo próprio paciente (tosse, produção de escarro, chiado no peito e falta de ar)

- ❑ pacientes tratados com Mepolizumabe tiveram 43% menos chances de atingir uma melhora clinicamente importante nos sintomas do que aqueles tratados com Dupilumabe – estimativa estatisticamente significativa

RESULTADOS - EFICÁCIA
Exacerbações graves

Taxa anualizada de exacerbações graves em 52 semanas (hospitalização/emergência)

Método	Estimativa (IC 95%)	Interpretação	Certeza da Evidência
Bucher	RR= 1,64 (IC 95%: 0,88 a 3,03)	No método de Bucher (dados brutos), o Mepolizumabe apresentou um risco 64% maior de exacerbação grave em relação ao Dupilumabe	Muito baixa
MAIC	RR= 0,68 (IC 95%: 0,27 a 1,72)	No método MAIC (dados pareados), ao isolar pacientes com bronquite crônica, o resultado se inverteu: o Mepolizumabe passou a apresentar um risco 32% menor de exacerbação grave que o Dupilumabe	Muito baixa

- ❑ Ambas sem diferença estatisticamente significativa.

Tempo até a primeira exacerbação moderada ou grave

Método/subgrupo	HR (IC 95%)	Certeza da Evidência
MAIC – BC por investigador	0,71 (IC 95%: 0,46 a 1,08)	Muito baixa
MAIC – BC pelo SGRQ-C	0,83 (IC 95%: 0,61 a 1,14)	Muito baixa

- Independentemente da definição de bronquite crônica utilizada, o mepolizumabe foi associado a um menor risco de ocorrência da primeira exacerbação moderada/grave em comparação com o dupilumabe (em 29% a 17%).
- Ambas sem diferença estatisticamente significativa.

RESULTADOS - EFICÁCIA
Qualidade de Vida

Desfecho	ITC de Bucher	MAIC	Certeza da Evidência
Proporção de melhora na escala de St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) maior ou igual a 4 pontos - na semana 52	OR = 0,86 (IC 95%: 0,64 a 1,16)	OR = 1,19 (IC 95%: 0,63 a 2,24) BC avaliada por investigador OR = 0,96 (IC 95%: 0,58 a 1,58) BC avaliada pelo SGRQ-C	Muito baixa
Mudança no Escore Médio de Qualidade de Vida (SGRQ-C em Pontos) - na semana 52 em relação a linha de base	Não avaliado	DM = 1,04 (IC 95%: -2,62 a 4,69) BC avaliada por investigador DM = 1,70 (IC 95%: -1,46 a 4,86) BC avaliada pelo SGRQ-C	Muito baixa

Proporção de melhora (SGRQ)

- ❑ estimativas pontuais variaram de 14% menos chance para 19% mais chances ou 4% menos chances)
- q Ambas sem diferença estatisticamente significativa.

Mudança no Escore Médio de Qualidade de Vida

- ❑ Ambas as diferenças de médida estão muito abaixo de 4 pontos — que é o mínimo necessário para que o paciente perceba qualquer melhora real no seu dia a dia (MCID).
- ❑ Ambas sem diferença estatisticamente significativa.

RESULTADOS - SEGURANÇA

Evidência	Resultado	Certeza da Evidência
Mepolizumabe vs. placebo	RR = 0,99; IC 95%: 0,95 a 1,04) - Sem diferença significativa na ocorrência de eventos adversos nos ECRs.	Alta
Dupilumabe vs. Placebo	(RR = 1,02; IC 95%: 0,96 a 1,07) -Sem diferença significativa na ocorrência de eventos adversos nos ECRs.	Alta
Mepolizumabe vs. dupilumabe	**Comparação indireta de segurança não realizada.**	**Não estimada**

- Os autores das comparações indiretas omitiram a segurança das ITCs/MAIC.
- Os pareceristas analisaram os dados descritivos dos ensaios clínicos pivotais isolados versus placebo

RESULTADOS - SÍNTESE

Desfecho	Bucher	MAIC
Taxa anual de exacerbações moderadas a graves	RR 1,22 (0,99–1,52) 🔴	RR 0,91 (0,60–1,37) 🔴
VEF1	**DM +83,4 mL (IC 95%: 36,1 a 130,7)** 🟡	Não avaliado
Respondedores E-RS:COPD	**OR 0,57 (IC 95%: 0,39 a 0,83)** 🟡	Não avaliado
Taxa anualizada de exacerbações graves em 52 semanas	RR 1,64 (0,88–3,03) 🔴	RR 0,68 (0,27–1,72) 🔴
Tempo até primeira exacerbação	Não avaliado	HR 0,71 / 0,83 🔴
Respondedores SGRQ	OR 0,86 (0,64–1,16) 🔴	OR 1,19 / 0,96 🔴
Segurança comparativa	Não avaliada	Não avaliada

AVALIAÇÃO DA CERTEZA DA EVIDÊNCIA - GRADE

Legenda: 🟡 **Baixa** 🔴 **Muito baixa**

QUALIDADE METODOLÓGICA /RISCO DE VIÉS

- **Ausência de Ferramenta Validada**: Não existe uma ferramenta oficial e validada pela Colaboração Cochrane ou pelo Ministério da Saúde para avaliar risco de viés em comparações indiretas (ITC Bucher/MAIC).
- **O risco de viés foi classificado como GRAVE para todos os desfechos provenientes das comparações indiretas (ITC de Bucher e MAIC).**
- **Fontes Principais de Incerteza:**
  - Heterogeneidade Populacional: Diferenças na gravidade da doença, limiares de eosinófilos e inclusão de pacientes com histórico de asma nos ensaios primários de mepolizumabe (que podem modificar a resposta aos tratamentos e influenciar os resultados da comparação indireta).
  - Perda de Poder Amostral no método MAIC: O reponderamento estatístico reduziu drástica e artificialmente o Tamanho Efetivo da Amostra (ESS) do mepolizumabe (caindo de 518 para 80–150 pacientes), alargando os intervalos de confiança.
  - Confundimento Residual: O pareamento não consegue controlar variáveis não mensuradas de forma idêntica entre os estudos pivotais (ex.: comorbidades cardiovasculares e mudanças de

CERTEZA DA EVIDÊNCIA (GRADE)

- Os PARECERISTAS avaliaram a certeza da evidência e, para os desfechos de eficácia das comparações indiretas a classificação da certeza **variou entre muito baixa e baixa**.

- Apenas o desfecho de **segurança foi classificado com alta certeza**, por derivar diretamente dos ensaios clínicos randomizados primários controlados por placebo.

- Justificativa para rebaixamento da certeza: Risco de viés grave, Evidência indireta (falta de ECR head-to-head) e Imprecisão (IC 95% amplo transpondo a linha de nulidade).

AVALIARAM E RECOMENDARAM (COM CONDICIONANTES):

- **NICE (Reino Unido - Junho/2026): Recomendou** como tratamento adicional sob acordo comercial (desconto confidencial) e regra de parada (*stopping rule*): reavaliação obrigatória da resposta clínica (redução de exacerbações) aos 12 meses.
- **CDA-AMC (Canadá - Agosto/2026): Recomendou o reembolso**, condicionado à redução de preço para atingir custo-efetividade, comprovação anual de redução de exacerbações e proibição de uso combinado com outro biológico.
- **PBAC/PBS (Austrália - Março/2026): Recomendou a** incorporação em pacientes com DPOC não controlada e eosinófilos 300 cel/µL sob terapia tripla.
- **G-BA (Alemanha - Setembro/2026):** Autorizou o uso, porém concluiu pela **ausência de benefício adicional comprovado** em relação às alternativas existentes, **limitando o preço negociado ao valor das terapias já disponíveis** e exigindo prescrição por especialista.

EM ANÁLISE OU QUE NÃO AVALIARAM PARA DPOC: SMC (Escócia): Em processo de análise, **HAS (França): Não avaliou para DPOC** (possui recomendação apenas para asma eosinofílica), **CONITEC (Brasil / SUS): Não avaliou para DPOC** (incorporado no SUS exclusivamente para asma eosinofílica grave desde 2021).

CONCLUSÃO

Com base na análise conduzida pelos pareceristas:

- A comparação indireta demonstrou benefício estatisticamente significativo do dupilumabe em relação ao mepolizumabe para a função pulmonar (VEF1) e o controle de sintomas respiratórios diários (E-RS:COPD).
- Embora os ensaios clínicos primários sustentem o benefício do mepolizumabe em relação ao placebo na redução do risco de exacerbações (redução de 18% a 21%), os achados do conjunto sintético das evidências devem ser interpretados com cautela diante das limitações metodológicas disponíveis.
- Para os demais desfechos, incluindo qualidade de vida (SGRQ) e taxas de exacerbação moderada a grave e grave, existe grande incerteza quanto à eficácia comparativa das tecnologias tendo em vista a ausência de estudos de comparação direta, não sendo possível concluir se existe superioridade de algum dos medicamentos ou se são equivalentes.

A ausência de significância estatística nas comparações indiretas indica incerteza das evidências e não prova equivalência terapêutica.

Proponente

Tipo de estudo: custo-minimização

Horizonte temporal: 5 anos

Comparador: Dupilumabe + Terapia tripla (LABA + LAMA + ICS)

Custos: Aquisição e administração dos medicamentos.
Preço fábrica CMED (PF 18%, maio/2026).
Consulta médica para orientação da autoadministração: R$ 236,90

Descontos: 17,7% ao Mepolizumabe (R$ 8.500,17 por caneta de 100 mg)
10% ao Dupilumabe (R$ 4.252,81 por caneta de 300 mg)

Análise de sensibilidade: taxa de desconto (0% a 10%), horizonte temporal e consulta a cada administração.

Resultados

Economia de **R$ 313,51** por paciente com o Mepolizumabe.

O proponente concluiu que Mepolizumabe configura-se como alternativa que pode contribuir para um cenário mais sustentável para a saúde suplementar, sem diferença de eficácia em relação à terapia ao dupilumabe e com maior comodidade posológica ao paciente. A retirada da premissa de **autoadministração representou o parâmetro de maior impacto nos resultados**. Ao considerar o custo de uma consulta médica a cada aplicação dos medicamentos, a economia estimada passou de R$ -313,51 no cenário base para R$ -13.941,10.

Cautela na interpretação dos resultados | Pareceristas

- **Custo-minimização inadequada:** pressupõe equivalência terapêutica, que não pode ser assumida apenas pela ausência de significância estatística em comparações indiretas. A direção do efeito das estimativas pontuais é contrária para alguns desfechos, o que traz ainda mais incerteza quanto à eficácia comparativa das tecnologias.

- **Custo-efetividade seria o mais adequado**: permitiria horizonte temporal mais longo, a inclusão de desfechos adicionais, como taxa de resposta, descontinuação do tratamento, segurança e qualidade de vida, e a análises de sensibilidade para explorar incertezas.

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

	Proposta	RAC
População elegível	1.949 pacientes	1.876 pacientes
Comparadores	Dupilumabe + terapia tripla (LABA + LAMA + ICS) Terapia tripla (LABA + LAMA + ICS)	Dupilumabe + terapia tripla (LABA + LAMA + ICS) Terapia tripla (LABA + LAMA + ICS)
Difusão	Cenário 1: 15% a 35% em 5 anos Cenário 2: 10% a 35% em 5 anos	Cenário 1: 20% a 40% em 5 anos Cenário 2: 10% a 35% em 5 anos
População tratada	Média de 497 pacientes/ano	Média de 566 pacientes/ano
Custos considerados	Custo do medicamento; custos da consulta de orientação para autoadministração	Custo do medicamento
Impacto Incremental	Com desconto para ambos os medicamentos: Cenário 1: -R$ 177 mil (média anual -R$ 35 mil) Cenário 2: -R$ 160 mil (média anual -R$ 32 mil)	Com desconto para ambos os medicamentos: Cenário 1: -R$ 201 mil (média anual -R$ 40 mil) Cenário 2: -R$ 151 mil (média anual -R$ 30 mil) Com desconto apenas para dupilumabe: Cenário 1: R$ 67 milhões (média anual R$ 13 milhões) Cenário 2: R$ 51 milhões (média anual R$ 10 milhões)

- ✓ Ajuste na **difusão**: pareceristas consideraram que ano 1 corresponde ao ano 2 da trajetória de difusão projetada para o dupilumabe à época de sua incorporação.

- ✓ Custo de administração não considerado: pareceristas consideram que na prática clínica a orientação sobre a **autoadministração será fornecida no momento da prescrição do medicamento** durante sua consulta de rotina.

- ✓ Os pareceristas simularam um cenário considerando o **desconto apenas para o dupilumabe**.

- ✓ **Não foram incluídos os custos da terapia tripla**, já que ela não é prevista no rol da ANS.

Cautela na interpretação dos resultados | Pareceristas

Participação de mercado da terapia tripla permanece a mesma do cenário referência após a introdução do mepolizumabe no cenário proposto.

Com redução da participação de mercado da terapia tripla é provável que o **impacto orçamentário incremental seja positivo**, mesmo no cenário com desconto, em vez de representar uma economia de recursos, uma vez que um maior número de pacientes passaria a utilizar terapia biológica

	Terapia Tripla	Referência	Cenário 1		Cenário 2	
		Dupilumabe + Terapia Tripla	Dupilumabe + Terapia Tripla	Mepolizumabe + Terapia Tripla	Dupilumabe + Terapia Tripla	Mepolizumabe + Terapia Tripla
2027	60%	40%	20%	20%	30%	10%
2028	50%	50%	25%	25%	34%	16%
2029	40%	60%	30%	30%	38%	23%
2030	30%	70%	35%	35%	41%	29%
2031	20%	80%	40%	40%	45%	35%

CONCLUSÃO

- **Avaliação econômica**: a análise de custo-minimização não é considerada adequada, uma vez que as evidências disponíveis não permitem estabelecer equivalência terapêutica entre as tecnologias.

- **Análise de impacto orçamentário:** estima economia com o mepolizumabe em razão de seu menor custo de tratamento; contudo, esse resultado depende da premissa de equivalência terapêutica, incluindo a consideração de custos equivalentes para o manejo das exacerbações. Assim, a magnitude da economia estimada permanece incerta e pode estar sub ou superestimada.

- Possível economia de recursos estimada pelo demandante deve ser interpretada com cautela, considerando que ela depende, em parte, da manutenção da participação de mercado da terapia tripla após a introdução do mepolizumabe.

DISQUE ANS
0800 701 9656

Formulário eletrônico
www.gov.br/ans

Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS

Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105

---

ans.reguladora @ANS_reguladora company/ans_reguladora @ans.reguladora ansreguladorao

57ª Reunião Técnica da COSAÚDE		24/11/2026
N°	NOME	INSTITUIÇÃO
1	AILIME PERITO FEIBER HECK	COFFITO
2	ALINE DE LIMA NOGARE	ANS
3	ÁLVARO AUGUSTO SOUZA DA CRUZ FILHO	FUNDAÇÃO PROAR
4	ANA LÚCIA SILVA MARÇAL PADUELLO	CNS
5	ANTONIO PAZIN FILHO	CNI - NATS - HCFMRP-USP
6	BEATRIZ AMARAL	ABRAMGE
7	BEATRIZ TORRES	BIORED BRASI8L
8	BERNARDO HENRIQUE FERRAZ MARANHÃO	GSK
9	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
10	CARMEM LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	COFEN
11	CÁSSIO IDE ALVES	ABRAMGE
12	CLARICE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
13	CLAUDIA HENRIQUE DA COSTA	UERJ
14	CLAUDIA SOARES ZOUAIN	ANS
15	CLÁUDIO ABRAHÃO DO AMARAL	ABRA - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ASMÁTICOS
16	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
17	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - DPE/RJ
18	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
19	GRACCHO BOGÉA DE MELO E ALVIM NETO	FBH
20	GUSTAVO SAN MARTIN ELEXPE CARDOSO	BIORED / CDD
21	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
22	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
23	JOSE ROBERTO MEGDA FILHO	ABRA
24	JÚLIA TUPINAMBÁS	UNIMED BRASIL/ BELO HORIZONTE
25	JULIANA MARTINHO BUSCH	UNIDAS

26	KARINA BARREIRA SOBRINHO	ANS
27	LEONARDO MOTTA SOARES	ANS
28	LUIZ CLAUDIO GONÇALVES DE CASTRO	SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA
29	LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA	FENASAÚDE - CNSEG
30	MARCELLA RIVAS OLIZ GARDEL DE ALEMAR	GLAXOSMITHKLINE
31	MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ	CNC
32	MARCUS CARVALHO BORIN	UNIMED DO BRASIL/BH
33	MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS	MTE
34	MARTA SUNDFELD	ANS
35	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
36	NADIA SPADA FIORI	ABRASCO
37	NATHALIA VANESSA DE LIMA CALDAS E SOUSA	CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA - CFO
38	NINA VICTORIA MENEZES DE MELO DE OLIVEIRA	ABRALE - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA
39	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
40	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAÚDE
41	WANDERSON RODRIGUES	ANS