

Relatório Preliminar da COSAÚDE – Mepolizumabe em combinação com corticosteroides intranasais no tratamento de pacientes adultos (= 18 anos) com rinossinusite crônica com pólipos nasais grave, contagem de eosinófilos = 300 células/ μ L e histórico de cirurgia, que não obtiveram controle adequado da doença com uso da terapia padrão (UAT 153)

No dia 27 de maio de 2025, na 40ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada a discussão sobre a proposta de atualização do Rol para o *Mepolizumabe em combinação com corticosteroides intranasais no tratamento de pacientes adultos (= 18 anos) com rinossinusite crônica com pólipos nasais grave, contagem de eosinófilos = 300 células/ μ L e histórico de cirurgia, que não obtiveram controle adequado da doença com uso da terapia padrão*.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9.656/1998, 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 Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAUDE) e Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE). Ao final, a ANS apresentou o Relatório de Análise Crítica sobre a proposta.

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:

- Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE) - As certezas das evidências científicas apresentadas são de qualidade baixa e muito baixa segundo o Grade, com alto risco de viés para todos os desfechos. Não foi submetida a NICE e no CADTH a incorporação foi condicionada a uma série de parâmetros e a um desconto de 86 % nos preços. Somos desfavoráveis a incorporação nestas condições.
- A Associação Médica Brasileira (AMB) endossa a posição da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia - ASBAI e da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial - ABORL CCF e é favorável à incorporação da tecnologia UAT 153.

- A União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) é desfavorável à incorporação do Mepolizumabe em combinação com corticosteróides intranasais no tratamento adultos com rinosinusite crônica com pólipos nasais grave, haja vista não terem sido realizadas comparações diretas (estudos head to head) e as evidências apresentadas pelo proponente serem de baixa evidência /apresentarem vieses. Ademais, o impacto orçamentário dessa incorporação seria significativo para a saúde suplementar.
- A Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAUDE) recomenda preliminarmente a não incorporação de mepolizumabe para o tratamento de pacientes com rinosinusite crônica com pólipos nasais grave. A DUT proposta na submissão não prevê critérios explícitos de gravidade ou de interrupção do tratamento para a população pleiteada. As evidências clínicas disponíveis foram os estudos SYNAPSE e MERIT, ambos com comparação versus placebo e acompanhamento de 52 semanas. O tempo de acompanhamento dos estudos é exíguo para uma avaliação dos desfechos de uma doença crônica. O desfecho primário do estudo SYNAPSE, mediana da diferença no score EVA para obstrução nasal, não é o mais utilizado para avaliação na prática clínica. Além disso, houve uma perda de seguimento importante de pacientes em ambos os braços avaliados (17% placebo vs 11% mepolizumabe). Por fim, a melhora clínica também foi observada no braço placebo, levantando a questão sobre a eficácia do tratamento. Em relação aos estudos econômicos, mesmo com as incertezas relacionadas a efetividade, a razão de custo-utilidade incremental apresentou um incremento substancial de R\$ 238.053,42/QALY. Seria necessária uma redução de 92% no preço de mepolizumabe para que o tratamento fosse considerado custo-efetivo de acordo com os parâmetros de limiar de custo-efetividade da CONITEC. Além disso, o cálculo do impacto incremental em cinco anos foi substancial para o sistema, estimado em mais de R\$ 1,4 bilhão pelos pareceristas da ANS.
- Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOG) e Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) acompanham manifestação desfavorável da Abramge e da Fenasaude.
- O Conselho Nacional de Saúde (CNS) manifesta parecer favorável a incorporação da UAT 153 - Mepolizumabe em combinação com corticosteróides intranasais para tratamento de pacientes adultos com rinosinusite crônica com pólipos nasais graves.
- A Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (UNIMED DO BRASIL) apoia o RAC apresentado pela ANS, bem como as avaliações trazidas nos contrapontos e realizadas em países como o Canadá, e se posiciona preliminarmente contrária à incorporação de mepolizumabe associado a corticoide intranasal nesse nicho de população. Os possíveis benefícios encontrados no estudo pivotal de mepo + corticoide contra placebo + corticoide são de magnitude e duração limitadas,

resultando em baixo valor em saúde, porquanto comprometem quantidades vultuosas de recursos orçamentários da ordem de 1,2 a 1,45 bilhões em 5 anos.

- Núcleo de Defesa do Consumidor da Defensoria Pública do RJ (NUDECON/RJ) segue o posicionamento da Associação Médica Brasileira, da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia - ASBAI e da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial - ABORL CCF e é favorável à incorporação da tecnologia UAT 153.
- Confederação Nacional da Indústria (CNI) - Os estudos apresentam evidência de qualidade entre moderada e baixa, indicando moderada superioridade do mepolizumabe frente ao tratamento padrão. Contudo, o custo por QALY é considerado muito elevado em relação aos benefícios esperados, assim como o impacto orçamentário total e incremental, que se mantém alto mesmo nos cenários mais favoráveis. Diante disso, recomenda-se a não incorporação da tecnologia.
- A Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia – ABRALE é favorável à incorporação da UAT 153 - Mepolizumabe em combinação com corticosteróides intranasais - Tratamento de pacientes adultos com rinosinusite crônica com pólipos nasais grave, endossando a posição da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) e da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial -ABORL CCF e a Associação Brasileira de Asma Grave.
- Retina Brasil é favorável à incorporação.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença



Mepolizumabe (Nucala[®]) em combinação com corticosteroide intranasal no tratamento de pacientes adultos (≥ 18 anos) com rinosinusite crônica com pólipos nasais (RSCcPN) grave.

Elisama Baisch – Gerente Médica - GSK

Danielle Oliveira – Gerente de Farmacoeconomia - GSK

Classificação EPOS das RSCs em adultos

A rinossinusite crônica (com ou sem pólipos nasais) em adultos é definida como a presença de **dois ou mais sintomas**, por **≥ 12 semanas**¹:

Bloqueio/Obstrução/
Congestão nasal

OU

Rinorreia
anterior/posterior



Dor/pressão facial

Redução/ perda de olfato

Polipose nasal é um subtipo da RSC^{1,2}:

Massas benignas inflamatórias que surgem na mucosa do nariz e dos seios paranasais.

Mais comuns em pacientes que apresentam perda ou redução de olfato.

Tipos de Rinosinusite Crônica Primária

Distribuição Anatômica

Localizada (unilateral)

Difusa (bilateral)

Dominância do Endótipo

Tipo 2

Não Tipo 2

Tipo 2

Não Tipo 2

Exemplos de Fenótipos

RSFA

Sinusite isolada

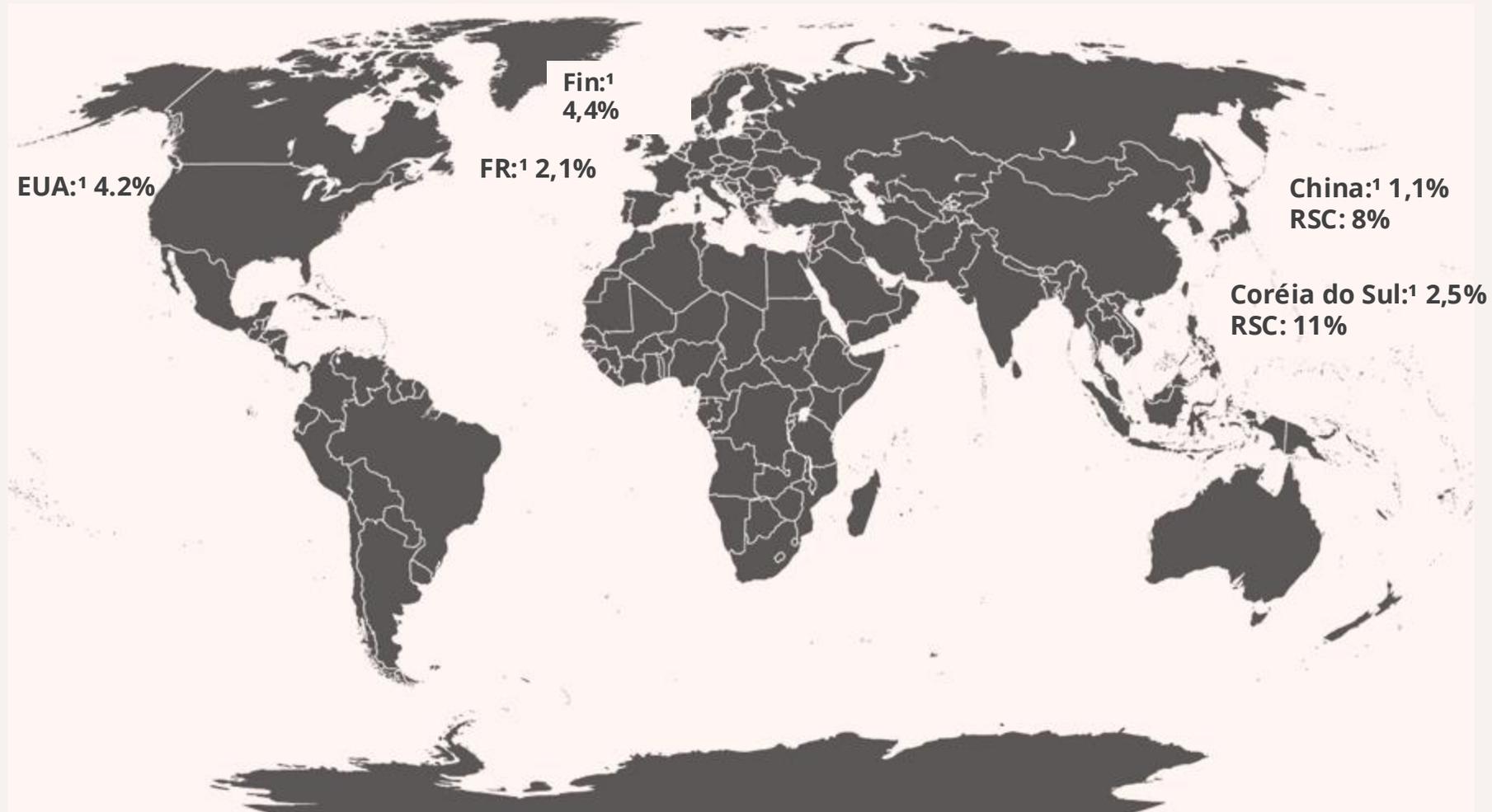
RSCcPN
RSCe
RSFA
DACC

RSCne

Adaptado da referência EPOS 2020

Prevalência da RSCcPN e comorbidades¹⁻⁵

A RSC afeta aproximadamente **11% dos adultos** na Europa e **12% dos adultos** nos EUA (39 milhões)¹



Prevalência de RSC na cidade de São Paulo: **5,51% (>500 mil casos)⁴**

Prevalência de RSCcPN Tipo-2:⁶
79,6% no Brasil

RSC: rinossinusite crônica; RSCcPN: rinossinusite crônica com pólipos nasais; RSCcPN: rinossinusite crônica sem pólipos nasais.

Referência: 1. Khan A et al. The GALEN rhinosinusitis cohort: chronic rhinosinusitis with nasal polyps affects health-related quality of life. *Rhinology*. 2019;57:343-351; 2. Banhawey OE et al. Update of pathogenesis and management of nasal polyposis. *Menoufya Med J*. 2016;29:469-477; 3. Schleimer RP. Immunopathogenesis of Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis. *Annu Rev Pathol*. 2017 Jan 24;12:331-357. 4. Pilan, R. Et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in Sao Paulo. *Rhinology* 50: 129-138, 2012; 5. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464. 6. Romano FR et al. Inflammatory Profile of Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyp Patients in Brazil: Multicenter Study. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2024, Vol. 171(5) 1552-1561.

RSCcPN Grave

Critério de classificação do European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS 2020

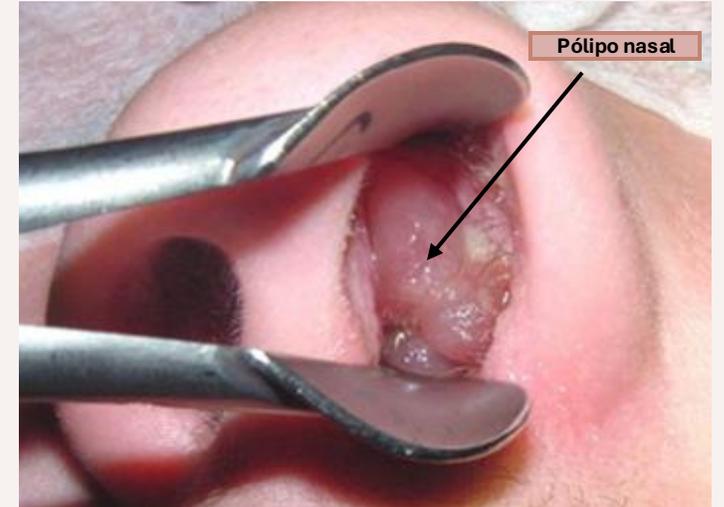
EVA para obstrução nasal ≥ 5



NPS ≥ 5 , com pelo menos score de 2 em um dos lados



Rinossinusite Crônica com Pólipos Nasais
Imagens ASSET-2425722|ASSET-2413932



4 cm

Impacto da RSCcPN

Motivação da proposta: necessidade não atendida

Sintomas persistentes congestão nasal, perda de olfato, rinorreia, pressão facial¹

Exposição frequente a **corticoides sistêmicos** e seus riscos¹

Custos diretos e indiretos significativos para os pacientes e sistema de saúde.¹

Recorrência de pólipos e cirurgias repetidas.^{1,2,3}

Impacto social negativo, incluindo na qualidade do sono e absenteísmo no trabalho¹

O **impacto na QVRSa** é comparável a outras doenças crônicas.¹

RSCcPN: Rinossinusite Crônica com Pólipos Nasais;
QVRS: qualidade de vida relacionada à saúde

1. BACHERT, C. et al. Burden of Disease in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Journal of asthma and allergy*, 14, 127, 2021; 2. FOKKENS, WJ. et al. EUFOREA consensus on biologics for CRSwNP with or without asthma. *Allergy*. 2019;74:2312–2319. 3. PHILPOTT, C. et al. The burden of revision sinonasal surgery in the UK—data from the Chronic Rhinosinusitis Epidemiology Study (CRES): a cross-sectional study. *BMJ open*, 2015;5(4), e006680.

Elegibilidade para uso de imunobiológicos

Guidelines Internacionais e Diretriz Brasileira

EPOS/EUFOREA 2023

Presença de **pólipos bilaterais** em pacientes **submetidos à cirurgia nasossinusal** + a presença de três dos cinco critérios estabelecidos no Guideline.

DIRETRIZ BRASILEIRA DE IMUNOBIOLÓGICOS 2024

Para considerar o uso de biológico, o paciente deve apresentar as seguintes condições:

- ✓ **Rinossinusite Crônica com Pólipos Nasais**
- ✓ **Cirurgia prévia nasossinusal adequada** ou **contraindicação cirúrgica absoluta**

Após a confirmação das condições obrigatórias, aplica-se um **questionário de elegibilidade** baseado em 4 pilares, exigindo uma pontuação **mínima de 14 pontos** (máximo 25 pontos) para assegurar a indicação adequada.

- Impacto da doença
- Extensão da doença
- Comorbidades associadas à inflamação do tipo 2
- Biomarcadores de inflamação do tipo 2



Mepolizumabe para o tratamento de RSCcPN

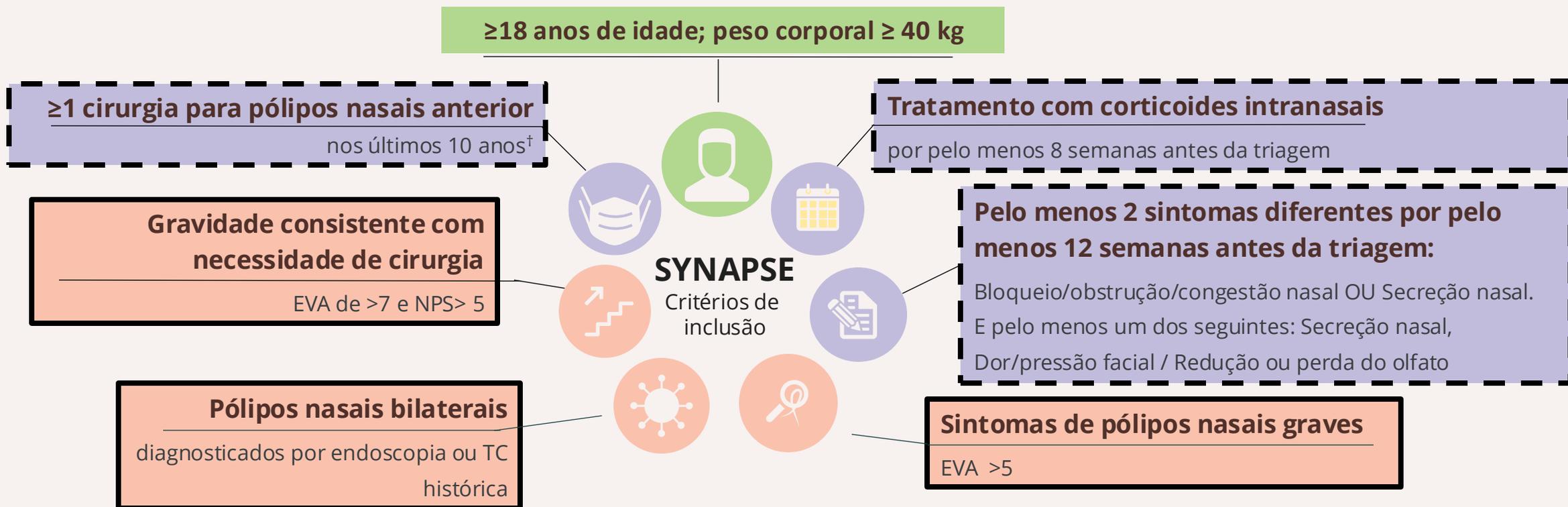
SYNAPSE

Study in nasal polyps' patients to assess the safety and efficacy of mepolizumab

SYNAPSE incluiu mais de 400 pacientes com a forma mais grave* de pólipos nasais^{1,2}

Objetivo do estudo:

Avaliar a eficácia e a segurança clínicas de Nucala 100 mg SC vs placebo, como terapia complementar ao tratamento padrão em adultos com pólipos nasais bilaterais graves recorrentes e refratários.¹



*Definido por sintomas de pólipos nasais bilaterais (escore na escala visual analógica [EVA] de sintomas de obstrução nasal de >5 [máximo 10]) e elegível para nova cirurgia nasal (escore total da EVA de sintomas >7 e escore endoscópico de pólipos nasais de ≥5 [máximo 8], com um escore mínimo de 2 em cada cavidade nasal).¹ †Cirurgia nasal foi definida como qualquer procedimento que envolve instrumentos com insão resultante (abrir) dos seios paranasais e remoção de tecido do pólipo da cavidade nasal (polipectomia) e seios. Para fins de inclusão neste estudo, qualquer procedimento envolvendo instrumentação na cavidade nasal que resultou em dilatação da passagem nasal como sinuplastia com balão, inserção de stents revestidos ou injeção direta de corticoides ou outra medicação sem nenhuma remoção de tecido de pólipos nasais não foi aceite.² TC, tomografia computadorizada; EVA, escala visual analógica.

Referências: 1. Han JK et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet Respiratory Medicine; 2021; 9;1141-1153. 2. Han JK et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet Respiratory Medicine; 2021; 9;1141-1153. Supplementary material.

Melhora da obstrução nasal e redução do risco de uma nova cirurgia em pacientes com RSCcPN_{1,2}

50% dos pacientes tiveram redução de ≥ 1 ponto no NPS vs 28% do grupo placebo¹
(Semana 49-52; $p < 0,0001$)¹

60% dos pacientes tiveram uma melhora de > 3 pontos nos escores de obstrução nasal vs 36% do grupo placebo¹
(Semana 49-52; $p < 0,0001$)¹

51% de redução no uso de corticoide oral em pacientes ≥ 300 eosinófilos/ mm^3 vs. placebo^{2†}
Análise post hoc: resultados na Semana 52; razão de probabilidade: 0,49, IC: 0,28, 0,86.
Mepolizumabe: n=139; placebo: n=139.²

69% de redução na necessidade de cirurgia em pacientes com ≥ 300 eosinófilos/ mm^3 vs. placebo^{2†}
Análise post hoc: resultados na Semana 52: HR: 0,31, IC: 0,15, 0,64.
Mepolizumabe: n=10/139 vs. placebo: n=35/139.²

81% de redução nos níveis de eosinófilos na Semana 4 sustentada até a Semana 52, vs. placebo^{1,3}

30pts de melhora em relação ao período basal no escore do SNOT-22 vs 14 pontos com placebo^{1*}
mepolizumabe: n=206; placebo: n=201, $p=0,0032$.

[†]SYNAPSE é um estudo de Fase III de 52 semanas, randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos que avaliou a eficácia e segurança clínicas de Nucala 100 mg SC como adição ao tratamento de manutenção em adultos com pólipos nasais bilaterais graves, em comparação com placebo. Outro objetivo: avaliar o biomarcador exploratório de polipose nasal e resposta ao Nucala em comparação com placebo.²

*Desfecho secundário: alteração desde o período basal no escore total do SNOT-22. O SNOT-22 é uma escala de qualidade de vida de 110 pontos. O escore mediano basal para ambos os grupos foi de 64,0. Nucala: n=206; placebo: n=201, $p=0,0032$.

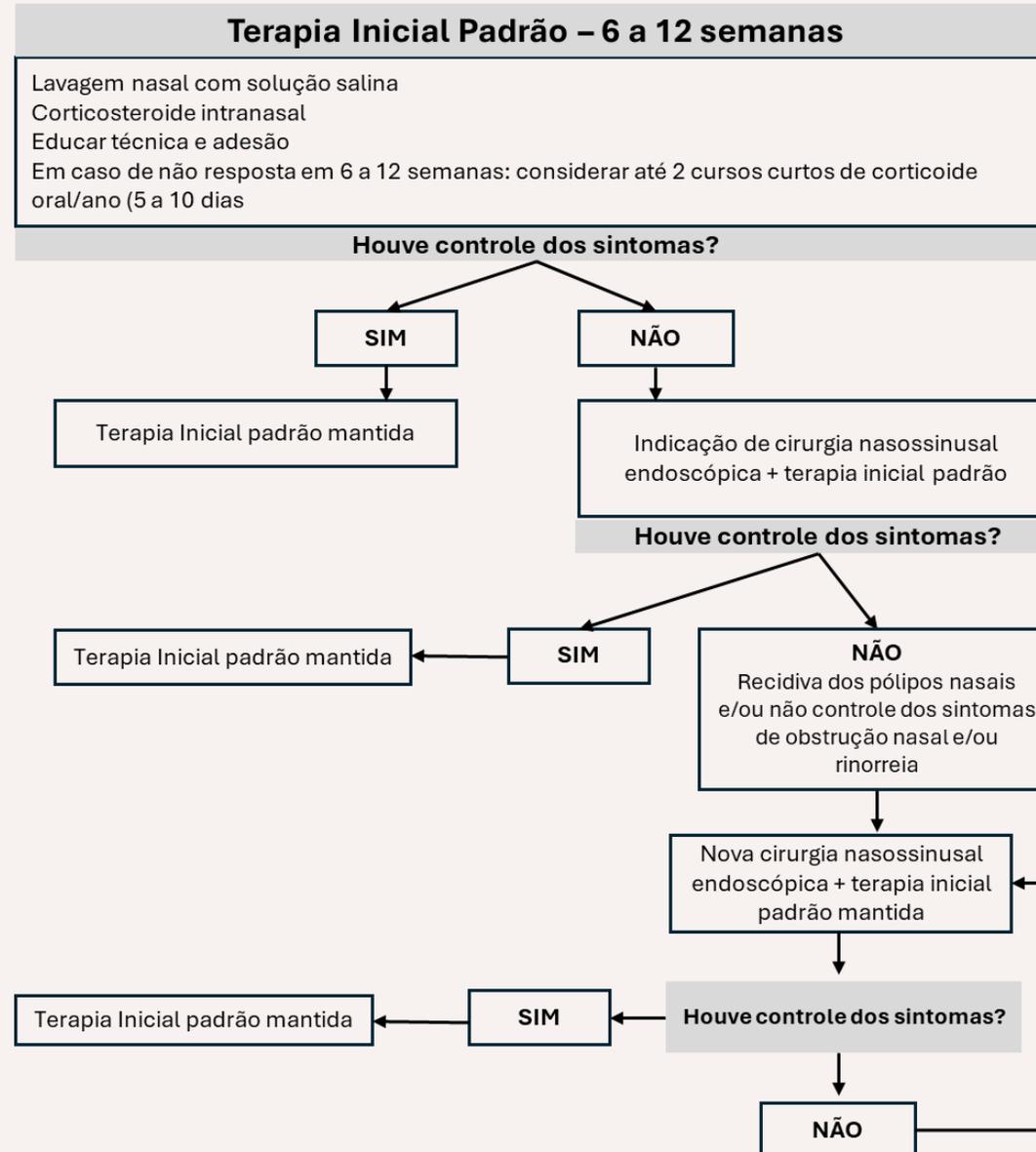
1. Han JK, Bachert C, Fokkens W, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2021;9(10):1141-1153. 2. Bachert C et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps: Treatment efficacy by comorbidity and blood eosinophil count. J ALLERGY CLIN IMMUNOL. 2022; v 149, n. 5: 1711-1721. 3. Han JK, Bachert C, Fokkens W, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2021;9(10):1141-1153. (Apêndice suplementar).

DUT – Diretriz de Utilização Proposta

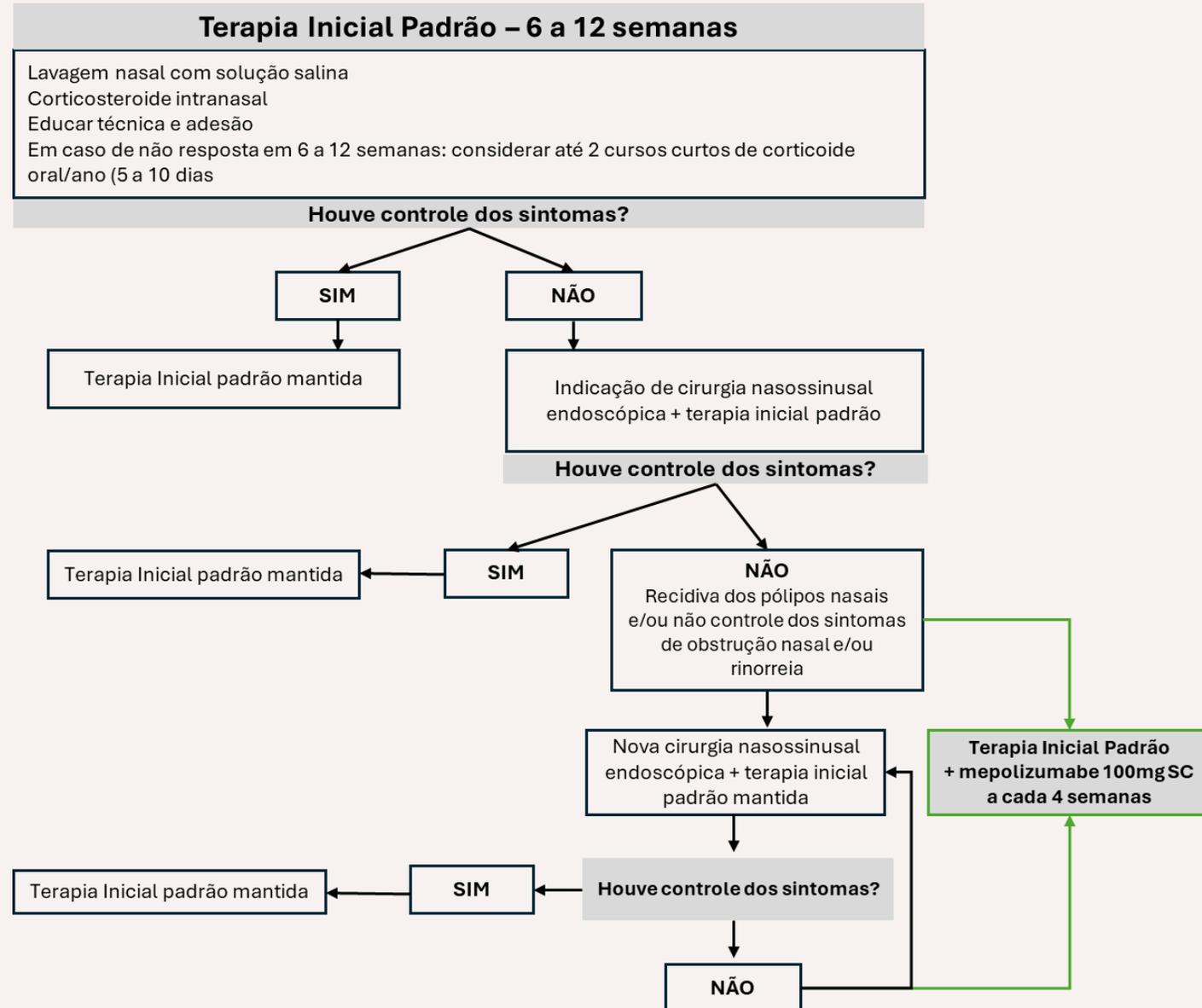
Mepolizumabe (Nucala[®]) em combinação com corticosteroides intranasais no tratamento de pacientes adultos (≥ 18 anos) com rinosinusite crônica com pólipos nasais grave, contagem de eosinófilos ≥ 300 células/ μL e histórico de cirurgia, que não obtiveram controle adequado da doença com uso da terapia padrão.

A infraestrutura disponível na Saúde Suplementar é suficiente para suportar a implementação da nova tecnologia.

Fluxograma de tratamento – Cenário Atual



Fluxograma de tratamento – Cenário Futuro





Revisão Sistemática e Análises Econômicas

Revisão Sistemática da Literatura

PICO e evidências científicas

Pergunta: Mepolizumabe (Nucala®) como terapia complementar aos corticosteroides intranasais é eficaz e seguro no tratamento de pacientes adultos com RSCcPN grave, que não obtiveram controle adequado da doença com uso da terapia padrão?

P População	Pacientes adultos com rinosinusite crônica com pólipos nasais (RSCcPN) grave, que não obtiveram controle adequado da doença com uso da terapia padrão.
I Intervenção	Mepolizumabe (Nucala®) como terapia complementar aos corticosteroides intranasais.
C Comparador	Terapia padrão e placebo.
O Desfecho	Primários: pontuação endoscópica total de polipose nasal (EPN), pontuação EVA de obstrução nasal (ECN), EAs graves; Secundários: tempo até a primeira cirurgia endoscópica endonasal, pontuação geral EVA, SNOT-22, corticoide sistêmico, pontuação EVA composta (sintomas nasais, pontuação de perda de olfato EVA, testes objetivos de pesquisa de olfato, qualidade de vida relacionada à saúde, EAs).
T Tipos de estudo	Revisões sistemáticas com ou sem meta-análise e ECR fase III.

Foram incluídas 11 publicações:

- Han *et al.*, 2021 (**SYNAPSE**), estudo pivotal fase III, multicêntrico, de grupos paralelos e controlado por placebo.
- Desrosiers *et al.*, 2024; Bachert *et al.*, 2022; Chupp *et al.*, 2023; Fokkens *et al.*, 2023 a e 2023b; Hopkins *et al.*, 2023; Mullol *et al.*, 2024, Mullol *et al.*, 2024 – 8 estudos são referentes ao estudo SYNAPSE.
- Chen *et al.*, 2023, revisão sistemática com meta-análise em rede.
- Fujieda *et al.*, 2024, ensaio clínico randomizado (ECR) fase III, duplo-cego e multicêntrico.

Resultados - SYNAPSE

Han *et al.*, 2021¹

Pontuação EPN ^a	Escala EVA ^b Congestão nasal	Tempo até primeira cirurgia	SNOT-22	Uso de corticosteroides sistêmicos	Escala EVA Sintoma	Escala EVA Composto	Escala EVA Perda de Olfato
Semana 52: DM ^d : -0,73 (-1,11 a -0,34); p<0,0001	Semana 49-52: DM: -3,14 (-4,09 a -2,18); p<0,0001	Semana 52: HR ^e : 0,43 (0,25 a 0,76); p=0,0032	Semana 52: DM: -16,49 (-23,57 a -9,42); p=0,0032	Até semana 52 OR ^f : 0,58 (0,36 a 0,92); p=0,020	Semana 49-52: DM: -3,18 (-4,10 a -2,26); p=0,0032	Semana 49-52: DM: -2,68 (-3,44 to -1,91); p=0,020	Semana 49-52: DM: -0,37 (-0,65 to -0,08); p= 0,020
Redução do tamanho do polipo nasal	Redução da Obstrução Nasal	Risco de cirurgia nasal no braço mepolizumabe foi 57% menor que no grupo placebo	Melhora da qualidade de vida	Diminuição de 42% da chance de uso de corticosteroides sistêmicos	Melhora clínica dos sintomas	Melhora clínica da EVA composta^c de sintomas.	Melhora do Olfato

a- Escore de Pólipo Nasal ; b- Escala Visual Analógica; c-Pontuação combinada de obstrução nasal, rinorreia, muco na garganta e perda de olfato; d- Diferença Média; e- Hazard Ratio; f- Odds Ratio

Perfil de Segurança do mepolizumabe - SYNAPSE

Han *et al.*, 2021¹

	mepolizumabe [n=206]	Placebo [n=201]
Eventos Adversos (EAs)	82% (n=169) *	84% (n=168)
EAs graves	6% (n=12)**	6% (n=13)
EAs que levaram descontinuação do tratamento	2% (n=4)	2% (n=4)



Não se observou diferença no perfil de segurança de mepolizumabe quando comparado ao placebo.

* EAs mais comumente relatados foram nasofaringite, cefaleia, epistaxe e sinusite.

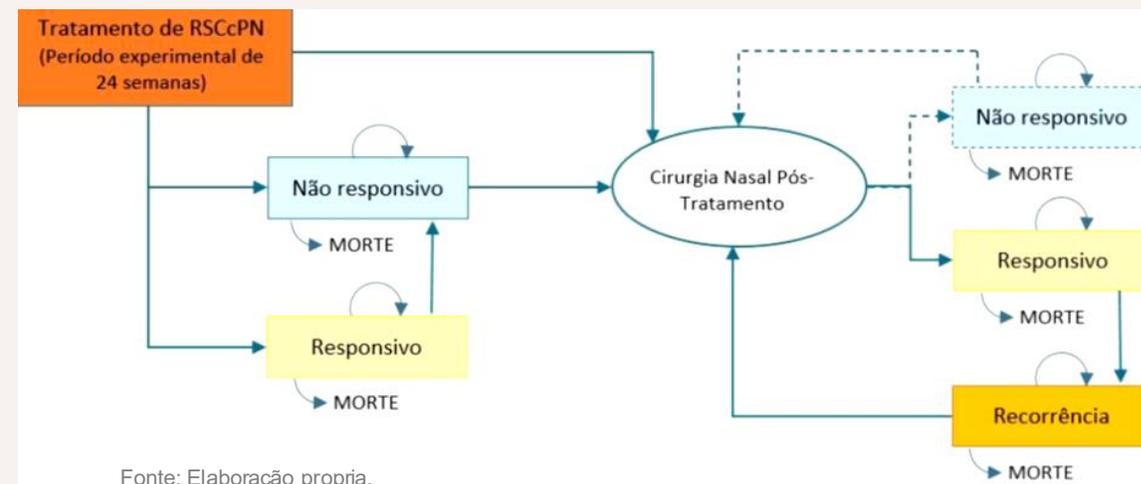
** Nenhum EA foi considerado relacionado ao mepolizumabe

Análise econômica de custo-utilidade

Parâmetros do modelo

Perspectiva	Foi adotada a perspectiva da Saúde Suplementar
Intervenção	Mepolizumabe associado à TP
Comparador	Terapia padrão (corticoide intranasal)
Horizonte temporal	Tempo de vida (<i>Lifetime</i>)
População	Adultos (≥ 18 anos) com RSCcPN grave, com contagem de eosinófilos ≥ 300 células/ μL e histórico de cirurgia, que não obtiveram controle adequado da doença com uso da terapia padrão.
Ciclos	4 semanas
Taxa de desconto	5% ao ano aplicada aos custos e benefícios
Desfechos considerados	Anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) ganhos Custos incrementais Razão de custo-utilidade incremental
Preços	PF 18%
Análise de sensibilidade	Análise de sensibilidade univariada e probabilística.

Estrutura do modelo de Markov



- Critério para resposta: melhora ≥ 1 ponto no escore de pólipos nasal (NPS) ou melhora ≥ 3 pontos no escore de obstrução nasal (NCS).
- Dados do estudo fase 3 – SYNAPSE¹.

¹ Han JK et al. Lancet Respir Med. 2021;9(10):1141–53.

Resultado do modelo de custo-utilidade

Desfechos	Mepolizumabe (Nucala®)	Terapia Padrão	Incremental
Custo total	R\$ 455.311,62	R\$ 139.396,96	R\$ 315.914,66
AVAQ	13,13	11,81	1,33
RCUI (R\$ / AVAQ)	-	-	R\$ 238.053,42

.VAQ: Anos de Vida Ajustados pela Qualidade. RCEI: Razão de Custo-Efetividade Incremental. Fonte: elaboração própria.



Resultado com base no PF 18% submetido (R\$ 10.228,31), conforme lista CMED de Nov/2024.



Resultado com base no PF 18% atualizado após reajuste anual (**R\$ 10.212,86**), conforme lista de Maio/2025.

Desfechos	Mepolizumabe (Nucala®)	Terapia Padrão	Incremental
Custo total	R\$ 454.823,20	R\$ 139.396,96	R\$ 315.426,24
AVAQ	13,13	11,81	1,33
RCUI (R\$ / AVAQ)	-	-	R\$ 237.685,37

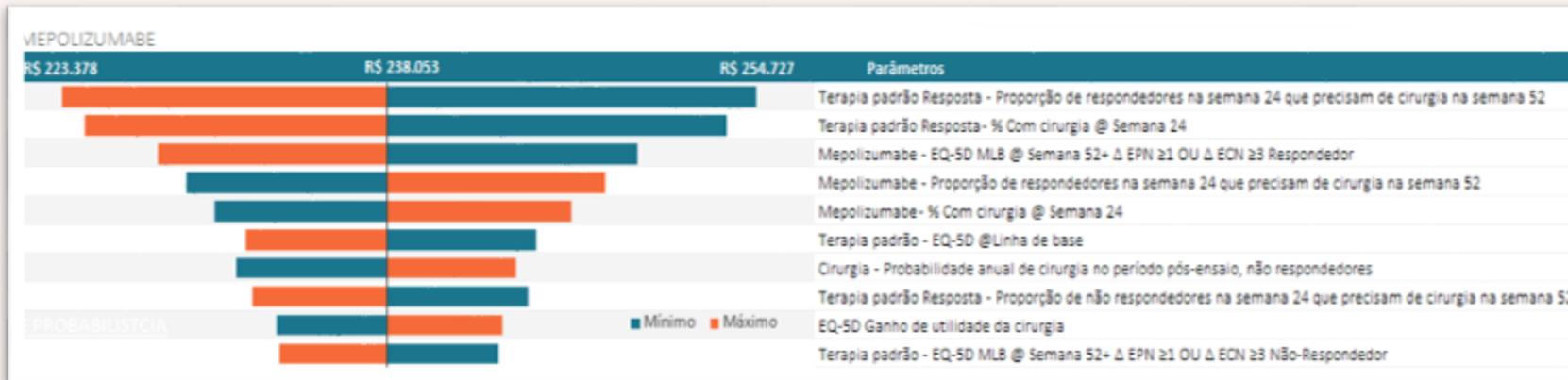
Fonte: Elaboração própria.

AVAQ: anos de vida ajustados pela qualidade; RCUI: razão de custo-utilidade incremental.

Análises de sensibilidade

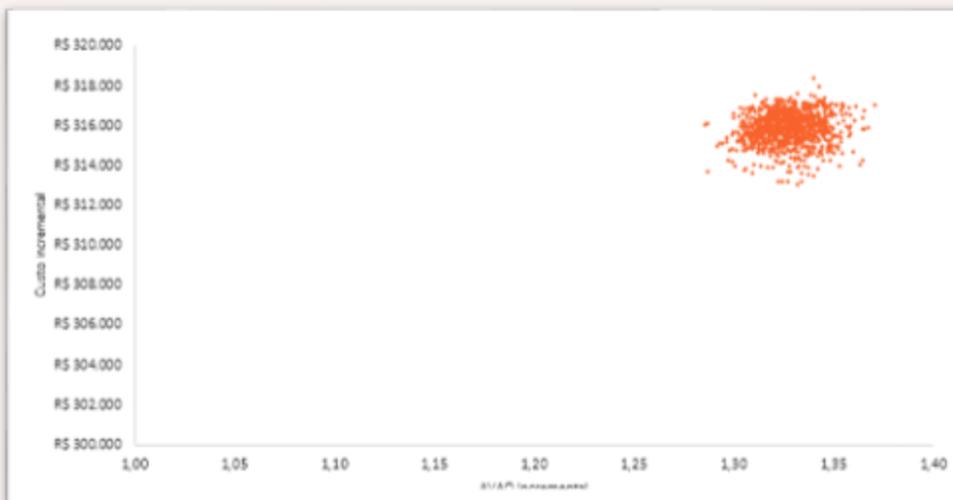
Custo-utilidade

DETERMINÍSTICA



- RCUI variou entre R\$ 223.378 e R\$ 254.727 por AVAQ.

PROBABILÍSTICA



- 100% das iterações no quadrante I (maior benefício clínico com maior custo associado).
- O valor médio da RCUI é de R\$ 237.862.
- RCUI variou entre R\$ 234.200 a R\$ 240.959 por AVAQ.

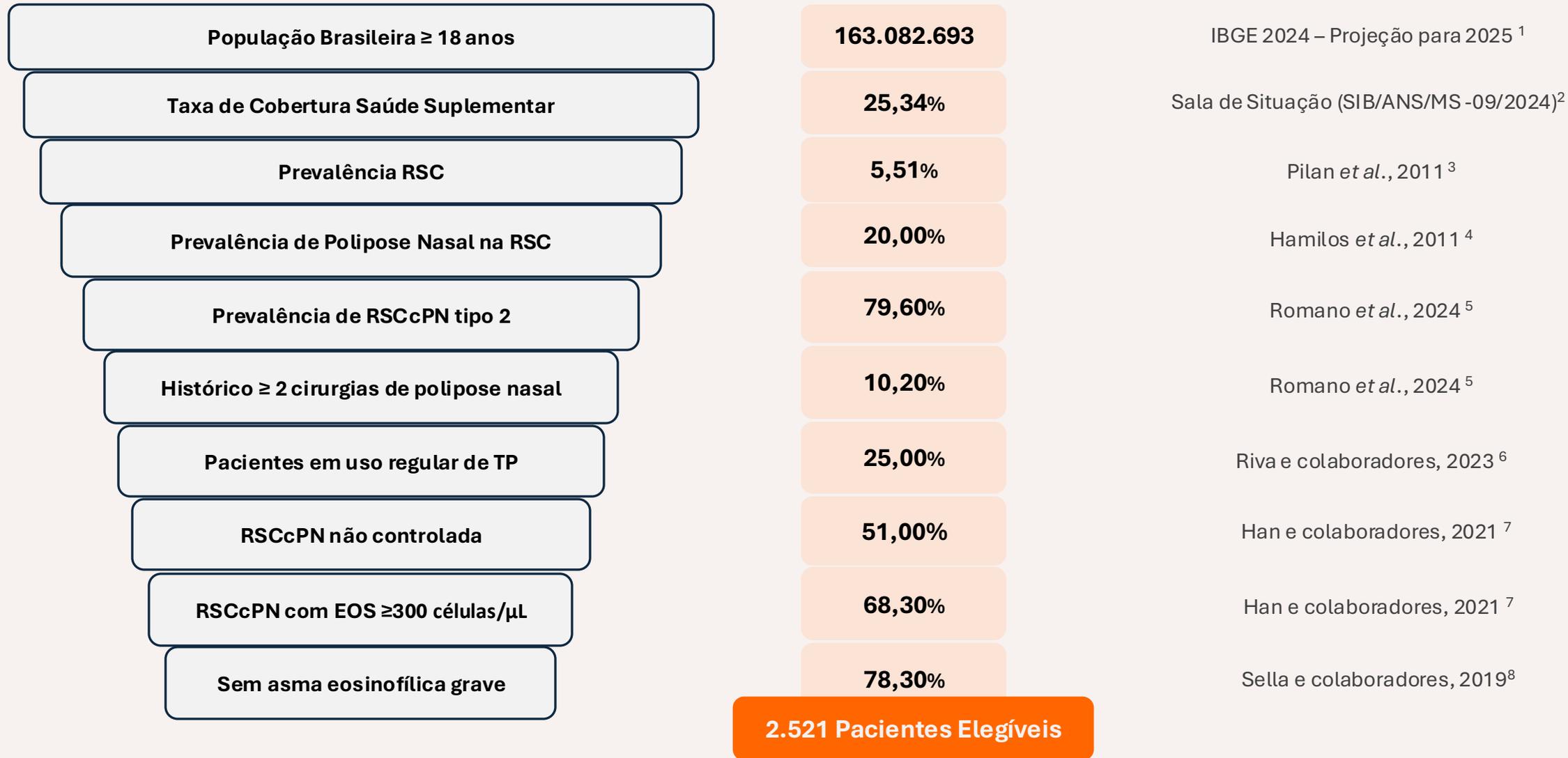
Impacto Orçamentário

Parâmetros

Parâmetros	Caso Base
População	Adultos (≥ 18 anos) com RSCcPN grave, com contagem de eosinófilos ≥ 300 células/ μL e histórico de ≥ 2 cirurgias, que não obtiveram controle adequado da doença com uso da terapia padrão.
Perspectiva	Foi adotada a perspectiva da Saúde Suplementar
Horizonte Temporal	5 anos
Intervenção	Mepolizumabe associado à TP
Comparador	Terapia padrão (corticoide intranasal)
Custos	Custo com aquisição de medicamentos.
Taxa de difusão	10 a 18 %

Impacto Orçamentário

Estimativa de população elegível a mepolizumabe – Cenário Base



1 - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeções das Populações, Revisão 2024 [Internet].; 2 - Sala de Situação (SIB/ANS/MS - 09/2024) [Internet].; 3 - Pilan RR, Pinna FR, Bezerra TF, Mori RL, Padua FG, Bento RF, et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in Sao Paulo. *Rhinol J.* 2012 Jun;50(2):129–38.; 4 - Hamilos DL. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and medical management. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Oct;128(4):693–707.; 5 - Romano FR, Valera FCP, Fornazieri MA, Lopes NMD, Miyake MM, Dolci RLL, et al. Inflammatory Profile of Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyp Patients in Brazil: Multicenter Study. *Otolaryngol neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol Neck Surg.* 2024 Nov;171(5):1552–61.; 6 - Riva G, Pizzo C, Carraro M, Moresco M, Pecorari G. The importance of follow-up examinations in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Am J Otolaryngol.* 2023 Jan;44(1):103672.; 7 - Han JK, Bachert C, Fokkens W, Desrosiers M, Wagenmann M, Lee SE, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebocontrolled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9(10):1141–53. 8 - Sella GCP et al. Asthma Is the Dominant Factor for Recurrence in Chronic Rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 Jan;8(1):302–9.

Custo do Tratamento

Medicamento	PF 18%	Custo do tratamento (Mensal)	Custo do Tratamento (Anual)
Mepolizumabe 100 mg/ml			
Solução injetável em caneta autoaplicadora	R\$ 10.228,21	R\$ 10.228,21	R\$132.968,03

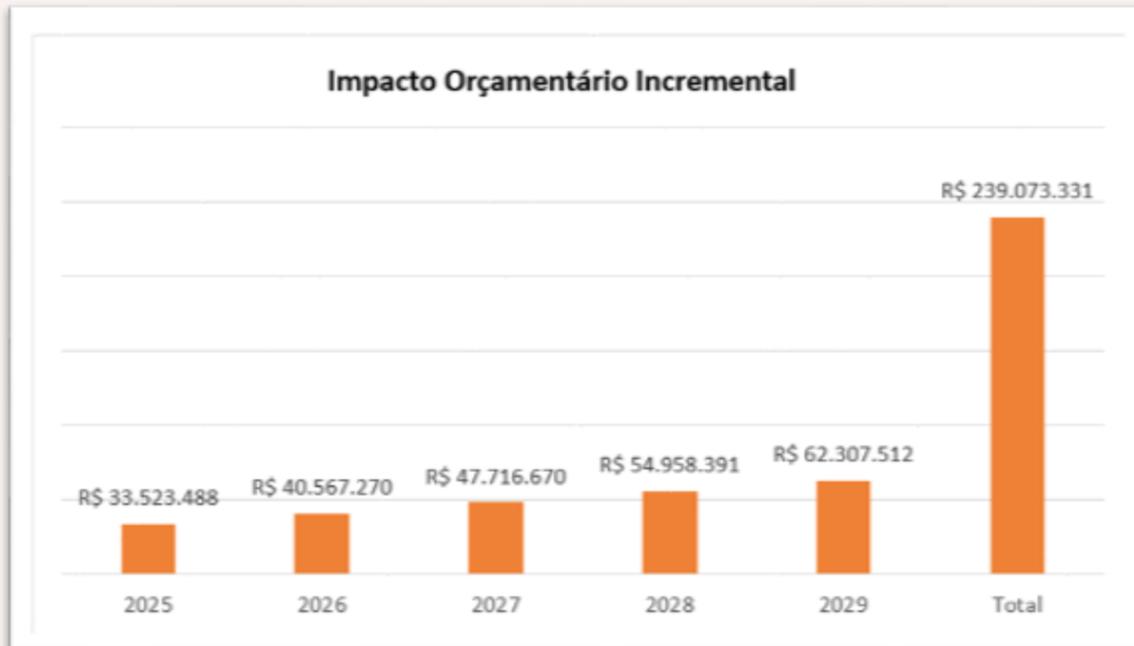
Participação de Mercado

Medicamento	2025	2026	2027	2028	2029
Mepolizumabe +TP	10%	12%	14%	16%	18%
Número de pacientes	252	305	359	413	469
Terapia Padrão	90%	88%	86%	84%	82%
Número de pacientes	2.269	2.237	2.204	2.170	2.135

Impacto Orçamentário

Resultados

Caso Base



Análise de Sensibilidade

Taxa de Difusão	5 a 13%	15 a 23%
Ano 1	R\$16.761.744	R\$50.285.233
Ano 2	R\$23.664.241	R\$57.470.299
Ano 3	R\$30.675.002	R\$64.758.337
Ano 4	R\$37.783.894	R\$72.132.888
Ano 5	R\$44.999.870	R\$79.615.155
Acumulado	R\$153.884.750	R\$324.261.911

- Considerando o preço reajustado de mepolizumabe, o impacto orçamentário acumulado em 5 anos será de R\$238.712.207
- Considerou-se apenas os custos com aquisição de medicamento.
- Não foram considerados parâmetros adicionais que resultariam em redução significativa do impacto orçamentário: custos que poderiam ser evitados com o uso de mepolizumabe e descontinuação do tratamento de pacientes não respondedores.

Considerações Finais

- A RSCcPN do tipo 2 é uma doença inflamatória crônica com impacto significativo na qualidade de vida.
- Pacientes graves não controlados têm uma necessidade médica não atendida.
- Mepolizumabe: ↓ 51% do uso de corticoide oral em pacientes com ≥ 300 eosinófilos/mm³.
- Mepolizumabe: ↓ 69% do risco de uma nova cirurgia em pacientes com ≥ 300 eosinófilos/mm³.
- Mepolizumabe: único biológico para o tratamento da RSCcPN com aplicação SC a cada 4 semanas.
- Análise econômica mostrou RCUI de R\$ 238.053 por AVAQ.
- Impacto orçamentário em cinco anos de R\$ 239,1 milhões.
- O mepolizumabe é uma alternativa terapêutica para pacientes com RSCcPN grave que permanecem sem controle da doença, apesar do tratamento padrão.



FenaSaúde

Federação Nacional
de Saúde Suplementar

Comparações dos modelos econômicos do Mepolizumabe para RSCcPN no Brasil e no Canadá

COSAÚDE – 27 de maio de 2025

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Natália Dias Brandão
Analista Técnica

Declaro que meu vínculo empregatício pode ser considerado um potencial conflito de interesses na discussão da incorporação da tecnologia em saúde.

DUT Proposta - Mepolizumabe

Mepolizumabe em combinação com corticosteroide intranasal no tratamento de pacientes adultos (≥ 18 anos) com rinossinusite crônica com pólipos nasais grave, **contagem de eosinófilos ≥ 300 células/ μL** e histórico de cirurgia, que não obtiveram controle adequado da doença com uso da terapia padrão.

AUSÊNCIA de critérios estabelecidos nas diretrizes europeia (EPOS) e brasileira (ABORL):

- **Extensão da doença nasossinusal** – NPS ou score de Lund-Mackay;
- Critério com o número de **cirurgias** realizadas previamente
- Critério contendo os **sintomas de congestão/obstrução nasal**
- Critério de **necessidade regular de corticoides** sistêmicos ou contraindicação
- Critério com os sintomas da doença (rinorreia, anosmia, hiposmia – **teste de olfato**)
- Critério de comorbidade da asma
- Impacto da doença na **qualidade de vida** do paciente Critério: SINOT-22 ≥ 40
- **Critérios de descontinuação** (EPOS).

IMPACTO ORÇAMENTÁRIO - Funil epidemiológico

Mepolizumabe

População IBGE (2024) - 163.082.693

Saúde Suplementar - 25,34%

Prevalência RSCcPN - 5,51%

RSCcPN tipo-2 - 79,6%

NPS \geq 5 - 20%

\geq 2 cirurgias - 10,2%

RSCcPN não controlada - 51%

**terapia padrão
25%**

**EOS \geq 300
68,3%**

**Sem asma
78,30%**

População (ano 1): 2.521

População-alvo ANS

✓ **Variou de 2.162 a 19.178** pessoas por ano.

Mepolizumabe

Tabela 4. Participação de mercado estimada.

Medicamento	2025	2026	2027	2028	2029
Mepolizumabe + TP	10%	12%	14%	16%	18%
<i>Número de pacientes</i>	<i>289</i>	<i>349</i>	<i>411</i>	<i>473</i>	<i>537</i>
Terapia padrão	90,00%	88,00%	86,00%	84,00%	82,00%
<i>Número de pacientes</i>	<i>2.598</i>	<i>2.562</i>	<i>2.524</i>	<i>2.485</i>	<i>2.445</i>

Fonte: elaboração própria. TP: Terapia Padrão.

Parâmetro ANS

- ✓ Taxas de difusão de **50 a 90%** e **75 a 95%**.

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Mepolizumabe

✓ *Market share do proponente de 10 a 18%*

Cenário	2025	2026	2027	2028	2029	Total
Cenário atual	R\$ 4.719.628	R\$ 4.759.410	R\$ 4.798.447	R\$ 4.835.848	R\$ 4.873.338	R\$ 23.986.671
Cenário projetado	R\$ 38.243.117	R\$ 45.326.680	R\$ 52.515.116	R\$ 59.794.239	R\$ 67.180.850	R\$ 263.060.002
Incremental	R\$ 33.523.488	R\$ 40.567.270	R\$ 47.716.670	R\$ 54.958.391	R\$ 62.307.512	R\$ 239.073.331

Mepolizumabe conforme *market share* proposto pela ANS

✓ *Market share de 50 a 90%*

Cenário	2025	2026	2027	2028	2029	Total
Cenário atual	R\$ 4.719.628	R\$ 4.759.410	R\$ 4.798.447	R\$ 4.835.848	R\$ 4.873.338	R\$ 23.986.671
Cenário projetado	R\$ 172.337.070	R\$ 207.595.759	R\$ 243.381.794	R\$ 279.627.803	R\$ 316.410.899	R\$ 1.219.353.325
Incremental	R\$ 167.617.442	R\$ 202.836.348	R\$ 238.583.348	R\$ 274.791.955	R\$ 311.537.561	R\$ 1.195.366.654

✓ *Market share de 75 a 95%*

Cenário	2025	2026	2027	2028	2029	Total
Cenário atual	R\$ 4.719.628	R\$ 4.759.410	R\$ 4.798.447	R\$ 4.835.848	R\$ 4.873.338	R\$ 23.986.671
Cenário projetado	R\$ 256.145.791	R\$ 275.207.875	R\$ 294.506.798	R\$ 313.976.797	R\$ 333.718.542	R\$ 1.473.555.802
Incremental	R\$ 251.426.163	R\$ 270.448.464	R\$ 289.708.351	R\$ 309.140.949	R\$ 328.845.204	R\$ 1.449.569.131

Brasil – Saúde Suplementar

Análise de custo-utilidade

- ✓ **População alvo:** Pacientes adultos (≥ 18 anos) com RSCcPN grave, contagem de eosinófilos ≥ 300 células/ μL e histórico de cirurgia, que não obtiveram controle adequado da doença com uso da terapia padrão.
- ✓ **Comparador:** Terapia padrão (mometasona 50 mcg intranasal)
- ✓ **Horizonte temporal:** *lifetime* (censura aos 100 anos)
- ✓ **Modelo econômico:** modelo de Markov, ciclos de 4 semanas

Canadá

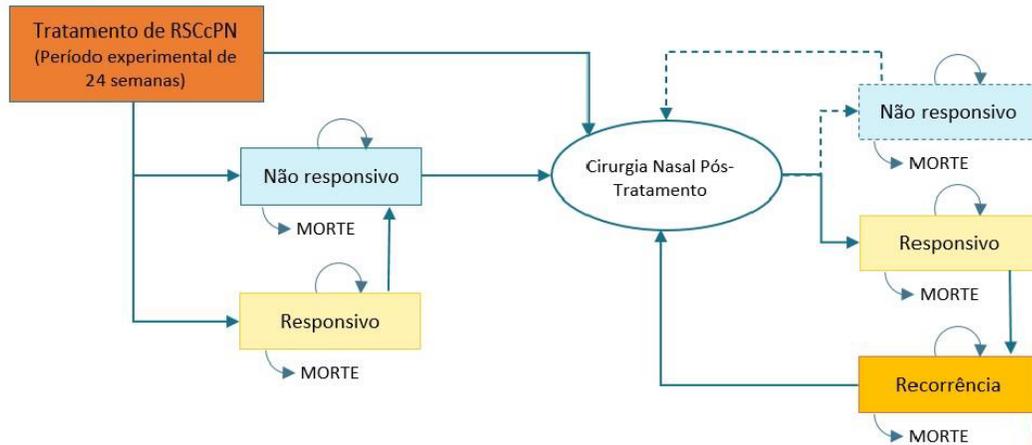
Análise de custo-utilidade

- ✓ **População alvo:** Pacientes adultos com RSCcPN grave, não controlada apesar do uso otimizado de corticosteroides intranasais.
- ✓ **Comparador:** Cuidados usuais - corticosteróides intranasais (furoato de mometasona) e orais (prednisolona, prednisona ou metilprednisolona)
- ✓ **Horizonte temporal:** 10 anos
- ✓ **Modelo econômico híbrido:** modelo de Markov.

Diferentes apenas no Horizonte Temporal

Brasil

Figura 1. Representação esquemática da estrutura do modelo de Markov.

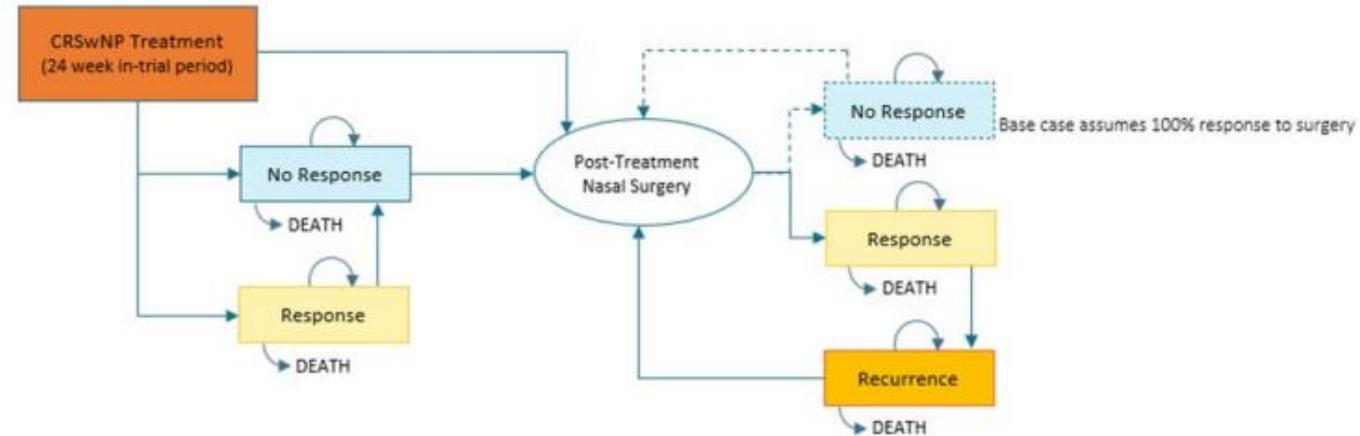


Fonte: elaboração própria.

Critério para os respondedores na semana 24: melhoria ≥ 1 ponto na pontuação de pólipos nasais (EPN) ou melhoria ≥ 1 ponto na pontuação de congestão nasal.

Canadá

Figure 1: Model Structure



Source: Sponsor's pharmacoeconomic submission.¹

Critério para os respondedores na semana 24: SINOT-22.

Ensaio clínico SYNAPSE – pivotal (Han *et al.* 2021)

- ✓ Multicêntrico, Fase 3, randomizado, duplo-cego;
- ✓ Mepolizumabe + corticoide intranasal **versus** placebo + corticoide intranasal
- ✓ N=414 pacientes; ITT
- ✓ **52 semanas;**
- ✓ Desfechos primários:
 - Diferença mediana do escore de polipose nasal (EPN) = -0,73 ($p < 0,001$);
 - Diferença mediana da EVA para obstrução nasal = -3,14 ($p < 0,001$);

Ensaio clínico SYNAPSE – CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Pacientes (≥ 18 anos) com adultos com RSCcPN:

1. escore na escala visual analógica (**EVA**) de sintomas de **obstrução nasal** > 5

2. **elegíveis para cirurgia nasal repetida** (escore **EVA para sintomas gerais** > 7 e pontuação para pólipos nasais endoscópicos (**EPN**) ≥ 5)

3. ter realizado pelo menos uma **cirurgia nasal nos últimos 10 anos**.

4. necessitar de **terapia padrão** por **pelo menos 8 semanas** antes da triagem e

5. apresentaram **2 ou mais sintomas** diferentes por pelo menos **12 semanas** antes da triagem (**obstrução, obstrução e congestão nasal ou secreção nasal**, com 1 ou mais dos seguintes sintomas: secreção nasal, dor ou pressão facial e redução ou perda do olfato).

**Inconsistente com a
DUT proposta**

Ensaio clínico SYNAPSE – críticas da agência canadense (CDA-AMC)

- ✓ As pontuações com **EVA não** são rotineiramente utilizadas na **prática clínica**;
- ✓ Existem um **desbalanceamento entre os grupos** na linha de base.
 - Uma % maior de pacientes no grupo placebo estava em uso de antagonistas dos receptores de leucotrienos (17% vs 12%), tiveram ≥ 2 cirurgias (60% vs 48%);
 - Uma % maior de pacientes no grupo mepolizumabe apresentaram pelo uma exacerbação de asma nos 12 meses anteriores (26% vs 15%); e as que exigiram uso de corticosteroides sistêmicos sem a necessidade de hospitalização (20 vs 17%).
- ✓ Não se exclui um **viés de confusão**;
- ✓ Outro desequilíbrio seria a % de **perda de pacientes** durante o estudo (17% placebo vs 11% mepolizumabe);
- ✓ Por fim, a melhora clínica também foi observada no braço placebo, levantando a questão sobre a eficácia do tratamento.

AVALIAÇÃO ECONÔMICA – resultados

Brasil

Tabela 18. Resultado da análise de custo-efetividade – Cenário Base.

Desfechos	Mepolizumabe (Nucala®)	Terapia Padrão	Incremental
Custo total	R\$ 455.311,62	R\$ 139.396,96	R\$ 315.914,66
AVAQ	13,13	11,81	1,33
RCUI (R\$ / AVAQ)	-	-	R\$ 238.053,42

AVAQ: Anos de Vida Ajustados pela Qualidade. RCEI: Razão de Custo-Efetividade Incremental. Fonte: elaboração própria.

O modelo brasileiro apresentou um incremento de **1,33 QALY**, enquanto o modelo canadense do proponente apresentou **0,57 QALY** e o reanalisado pelo CADTH **0,46 QALY**.

Canadá

Table 6: Summary of the Stepped Analysis of the CADTH Reanalysis Results

Stepped analysis	Drug	Total costs, \$	Total QALYs	ICER, \$/QALY
Sponsor's base case	SoC	3,024	5.80	Ref.
<i>Deterministic</i>	Mepolizumab	179,604	6.37	312,545
CADTH reanalysis 1 (substitution with health state utilities)	SoC	3,024	5.89	Reference
	Mepolizumab	179,604	6.35	381,398
CADTH base case (reanalysis 1) <i>Probabilistic</i>	SoC	3,087	5.89	Reference
	Mepolizumab	179,601	6.35	380,251 ^a

ICER = incremental cost-effectiveness ratio; QALY = quality-adjusted life-year; SoC = standard of care.

Note: The CADTH reanalysis is based on publicly available prices of the comparator treatments. All presented analyses are deterministic, with the exception of the CADTH base case, which is presented probabilistically.

^aThe ICER has been corrected to reflect average total costs and average total QALYs as opposed to the average ICER over 500 simulations as presented by the sponsor.

MODELO ECONÔMICO – crítica da agência canadense (CDA-AMC)

- Existe incerteza quanto à magnitude do efeito do tratamento com mepolizumabe no que diz respeito à melhoria EPN e ao alívio da obstrução nasal;
- Existem evidências limitadas quanto à resposta sustentada.
- A avaliação da resposta às 24 semanas, pode não estar alinhada com a prática clínica da RSCcPN.
- O momento em que a resposta é avaliada também influencia a magnitude do benefício e os custos incrementais associados ao mepolizumabe.
- Todos os doentes entraram no modelo com uma utilidade baseada na população do braço de tratamento do ensaio SYNAPSE, com utilidades entre a semana 0 e 24.

MODELO ECONÔMICO realizado pelo CADTH

- A reanálise do CADTH removeu as utilidades específicas do tratamento e aplicou utilidades específicas do estado de saúde.
- A reanálise do CADTH concluiu que oICER excede o limiar de custo-efetividade de \$50.000 por QALY no país.
- Conclui: É necessária uma **redução de preço de aproximadamente 86%** para alcançar a relação custo-efetividade neste limiar.

Table 7: CADTH Price Reduction Analyses

Analysis	ICERs for mepolizumab vs. SoC (\$/QALY)	
	Sponsor base case	CADTH reanalysis
No price reduction	311,763	380,251
10	280,339	341,924
20	248,915	303,597
30	217,492	265,270
40	186,068	226,943
50	154,644	188,616
60	123,221	150,290
70	91,797	111,963
80	60,373	73,636
90	28,949	35,309

ICER = incremental cost-effectiveness ratio; QALY = quality-adjusted life-year; SoC = standard of care.

No Brasil

Adotando o limiar da CONITEC e a efetividade do proponente, a redução deveria ser de **81,3%**

Análise do RCEI	
Redução do preço (%)	Cenário base - proponente
Sem redução	R\$ 238.053,42
10	R\$ 213.687,79
20	R\$ 189.322,15
30	R\$ 164.956,52
40	R\$ 140.590,89
50	R\$ 116.225,25
60	R\$ 91.859,62
70	R\$ 67.493,99
80	R\$ 43.128,35
81,3	R\$ 40.009,55

Adotando o limiar da CONITEC e a efetividade do proponente no modelo canadense, a redução deveria ser de **92%**

Análise do RCEI	
Redução do preço (%)	Cenário base - proponente
Sem redução	R\$ 686.771,00
10	R\$ 616.447,49
20	R\$ 546.183,93
30	R\$ 475.890,47
40	R\$ 405.596,96
50	R\$ 335.303,46
60	R\$ 265.009,95
70	R\$ 194.716,44
80	R\$ 124.422,93
90	R\$ 54.129,42
92	R\$ 40.070,72

CONCLUSÕES



AVALIAÇÕES ECONÔMICAS – na comparação com o modelo canadense observamos que ainda há muitas incertezas nas premissas utilizadas, das quais algumas foram replicadas para o modelo submetido no Brasil.



IMPACTO ORÇAMENTÁRIO INCREMENTAL – na comparação com o market share proposto pela ANS na avaliação do dupilumabe (mesma população-alvo), o IOI poderia variar de 1,1 a 1,4 bilhões em 5 anos.

- ✓ As incertezas identificadas no Canadá em conjunto com um limiar explícito de RCEI permitiram a negociação do preço e a incorporação da tecnologia garantindo a sustentabilidade do sistema.
- ✓ Ainda há necessidade de se discutir uma padronização das premissas utilizadas nos modelos de forma a garantir a comparabilidade entre os resultados e que garantam refletir os impactos reais.



FenaSaúde

Federação Nacional
de Saúde Suplementar



www.fenasaude.org.br



[/fenasaude/](https://www.instagram.com/fenasaude/)



[/fenasaudeoficial](https://www.facebook.com/fenasaudeoficial)



[/fenasaude/](https://www.linkedin.com/company/fenasaude/)



[/FenaSaúdeCanal](https://www.youtube.com/channel/UCFenaSaúdeCanal)



[/fenasaudeoficial](https://www.tiktok.com/@fenasaudeoficial)

APRESENTAÇÃO COSAÚDE ANS

**MEPOLIZUMABE em
combinação com
corticosteroide intranasal
no tratamento de pacientes
adultos com rinosinusite
crônica com pólipos nasais
graves**

**Elaborada por Eduardo Blay
Diretor-Sócio**

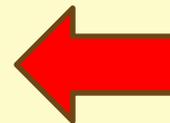
Para: ABRAMGE

27/05/2025

Versão 1.1



Mepolizumabe em combinação com corticosteroide intranasal no tratamento de pacientes adultos (≥ 18 anos) com rinosinusite crônica com pólipos nasais grave, contagem de eosinófilos ≥ 300 células/ μL e histórico de cirurgia, que não obtiveram controle adequado da doença com uso da terapia padrão.



DUT PROPOSTA

Proponente: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Fabricante: Glaxo Operations UK Ltd.

Nome Comercial: Nucala®



Aprovações atuais - DUT

65.9 ASMA EOSINOFÍLICA GRAVE

1. Cobertura obrigatória dos medicamentos **Benralizumabe ou Mepolizumabe ou Dupilumabe ou Tezepelumabe** para o tratamento complementar da asma eosinofílica grave, quando preenchidos todos os seguintes critérios:
- a. asma não controlada, apesar do uso de corticoide inalatório associado a beta 2 agonista de longa duração; e
 - b. contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/microlitro nos últimos 12 meses; e
 - c. **uso contínuo de corticoide oral** para controle da asma **nos últimos 6 meses ou 3 ou mais exacerbações asmáticas** necessitando de tratamento com corticoide oral no último ano.



Artigo de revisão • Braz. j. otorhinolaryngol. 88 (3) • May-Jun 2022 • <https://doi.org/10.1016/j.bjorlp.2022.03.002>

copiar

Diretriz para o uso dos imunobiológicos em rinossinusite crônica com pólipos nasais (RSCcPN) no Brasil[★]

Autoria

SCIMAGO INSTITUTIONS RANKINGS



abramge

Associação Brasileira de Planos de Saúde



A SECTOR

consultoria em gestão de saúde

Resumo

Introdução A rinossinusite crônica com pólipos nasais grave não controlada impacta negativamente na qualidade de vida do indivíduo. Para esses casos, novos imunobiológicos têm surgido, para uso em fenótipos específicos da rinossinusite crônica, e mudaram os paradigmas de seu tratamento.

Objetivo Revisar o estado atual das indicações de imunobiológicos em rinossinusite crônica.

Método A Academia Brasileira de Rinologia reuniu diferentes especialistas para sugerir uma conduta que considerasse suas particularidades e seus aspectos relacionados à realidade nacional.

Resultados De particular interesse para a tomada de decisão serão a identificação dos subgrupos de pacientes refratários às opções de tratamento pré-existentes e a construção de uma estratégia que realmente melhore a qualidade de vida deles, dentro da melhor relação custo-benefício.

Conclusão O uso de imunobiológicos é uma opção válida para tratamento em casos mais graves. Essa estratégia deve ser mais bem compreendida e aprimorada no futuro, com mais estudos e maior experiência clínica.

Palavras-chave

Imunobiológicos; Anticorpos monoclonais; Rinossinusite crônica; Pólipo nasal

Imunobiológicos para RSCcPN

- ❑ **Anti-IgE (omalizumabe)**
- ❑ **Anti-IL-5 (mepolizumabe, reslizumabe e benralizumabe)**
- ❑ **Anti-IL-4/IL-13 (dupilumabe)**
- ❑ **Anti IL-33 (etokimabe)**



abramge

Associação Brasileira de Planos de Saúde



A S ECTOR

consultoria em gestão de saúde

Critérios para indicação de imunobiológicos em RSCcPN

A indicação dos imunobiológicos nos pacientes com RSCcPNe precisa atender a dois critérios: ter inflamação do tipo 2 ([tabela 1](#)) e ter doença grave e não controlada ([tabela 2](#)).



Tabela 1

Critérios clínicos e laboratoriais sugestivos de RSC com inflamação do tipo 2 (RSCcPNe)



Tabela 2

Critérios para rinossinusite crônica grave, não controlada

Tabela 2 Critérios para rinossinusite crônica grave, não controlada

Presença OBRIGATORIA do critério:

Persistência de sintomas após tratamento clínico e cirúrgico aprimorados

Associada à presença de ao menos 3 critérios clínicos abaixo:

Congestão nasal moderada a grave aferida por escala visual analógica (EVA) ≥ 5

Hiposmia grave ou anosmia aferida pelos testes validados no Brasil

SNOT-22 ≥ 35

Asma não controlada

Pelo menos 2 cursos de corticosteroide oral em um ano

Pelo menos uma cirurgia endoscópica nasal prévia

E mais um dos dois critérios:

Presença de pólipos nasais ocupando além dos meatos médios bilateralmente, confirmados preferencialmente por endoscopia nasal

Tomografia computadorizada com velamento significativo - escore de Lund Mackay mínimo de 10

Rinossinusite crônica com polipose nasal: manejo e prognóstico



Seleção entre agentes biológicos — Existem três agentes biológicos "respiratórios" (ou seja, eficazes para asma) que também são aprovados para o tratamento da RSCcNP nos Estados Unidos e na Europa: [dupilumabe](#), [omalizumabe](#) e [mepolizumabe](#) ( [tabela 5](#)). Não há estudos comparativos completos comparando esses agentes para o tratamento da RSCcNP. No entanto, o dupilumabe foi consistentemente considerado o mais eficaz em múltiplas revisões sistemáticas e comparações indiretas [[100-103](#)].

QUE PODEM

- Em uma revisão sistemática de 10 ensaios clínicos randomizados de [dupilumabe](#), [omalizumabe](#) e [mepolizumabe](#) para RSC (quase todos com RSCcNP), os pesquisadores avaliaram o impacto do tratamento biológico na qualidade de vida relacionada à saúde, medida pela pontuação SNOT-22, gravidade da doença e eventos adversos graves. As pontuações SNOT-22 melhoraram 19,6 pontos com dupilumabe, 15,6 pontos com omalizumabe e 13,3 pontos com mepolizumabe [[103](#)]. A diferença clinicamente importante mínima (DMIC) na pontuação SNOT-22 de 8,9 pontos foi alcançada para todos os três agentes.



abramge

Associação Brasileira de Planos de Saúde



A S ECTOR

consultoria em gestão de saúde

Questões de pesquisa e direções futuras

Na última década, houve avanços muito importantes na compreensão clínica e fisiopatológica da RSCcPN. No entanto, muitas questões importantes ainda permanecem sem resposta, incluindo:

- Qual é a verdadeira prevalência da RSCcNP na população em geral ou mesmo entre pacientes com RSC com ou sem asma?
- Quais são os fatores (ambientais ou genéticos) que desencadeiam o desenvolvimento da RSCwNP?
- Qual o papel das bactérias (patogênicas ou proporcionais) na RSCwNP?
- Quais são os eventos celulares e moleculares precisos que levam à disfunção da barreira epitelial e à desregulação imunológica na RSCwNP?
- Quais são os biomarcadores exclusivos na CRSwNP que podem servir como alvos para potenciais intervenções clínicas e terapêuticas?
- Quais são os mecanismos subjacentes pelos quais omalizumabe, mepolizumabe e dupilumabe exercem seus efeitos clínicos?



Diretriz brasileira para o uso dos Biológicos em Rinossinusite Crônica com Pólipo Nasal

ATUALIZAÇÃO 2024

ABORL
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OTO-RINOLARINGOLOGIA E PATOLOGIA ORL



Diretriz brasileira para o uso dos biológicos em Rinossinusite Crônica com Pólipo Nasal- Atualização 2024

ABORL

Segundo a atualização da nova diretriz da ABORL - 2024, nos casos de pacientes com RSC primária difusa do tipo 2, com pólipos nasais, que não alcançaram o controle da doença com tratamento clínico e cirúrgico otimizados, após a contabilização de pontos a partir de um questionário com 4 dimensões (extensão da doença, gravidade da doença, comorbidades e biomarcadores), **se o paciente obtiver 14 pontos ou mais, será considerado como portador de uma RSCcPN do tipo 2 grave não controlada, necessitando do uso de biológicos**

abela 5. Questionário de elegibilidade

Variáveis	Pontos
Sub-item – Gravidade dos sintomas¹	
a. SNOT-22 (validado para o português)	
<20	0
20-50	1
>50	2
b. EVA para obstrução/congestão nasal ou rinorreia (considerar o pior)	
<3	0
3 a 7	1
>7	2
c. Teste de Olfato	
<3 (normosmia ou hiposmia leve)	0
3 a 7 (hiposmia moderada)	1
>7 (hiposmia grave ou anosmia)	2
d. Número de cirurgias prévias	
0	0
1	1
2	2
≥3 ou contra-indicação a realização de cirurgia	3
e. Uso de CE sistêmico / ano	
0	0
1 ou 2	1
>2	2
Sub-item - Extensão da doença	
f. Extensão dos Polipos (Nasal Polyp Score - bilateral)	
0	0
1 a 2	1
3 a 4	2
≥5	3
g. Extensão Tomográfica (Lund-Mackay – bilateral)	
0 a 4	0
5 a 8	1
9 a 16	2
>16	3
Sub-item - Comorbidades	
h. Asma	
Não	0
Leve	1
Moderada / grave	2
i. Intolerância a AINE	
Não	0
Sim	2
Sub-item - Biomarcadores	
j. Eosinofilia sérica	
<150	0
150-300	1
>300	2
k. Eosinofilia tecidual	
<10	0
10 a 43	1
>43	2

A “força” da Evidência Científica

Comment > [Lancet Respir Med. 2021 Oct;9\(10\):1141-1153. doi: 10.1016/S2213-2600\(21\)00097](#)

Epub 2021 Apr 16.

Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial

Joseph K Han ¹, Claus Bachert ², Wytse Fokkens ³, Martin Desrosiers ⁴, [Martin Wagenmann](#) ⁵, Stella E Lee ⁶, Steven G Smith ⁷, Neil Martin ⁸, Bhabita Mayer ⁸, Steven W Yancey ⁷, Ana R Sousa ⁸, Robert Chan ⁸, Claire Hopkins ⁹; SYNAPSE study investigators



abramge

Associação Brasileira de Planos de Saúde



A5SECTOR

consultoria em gestão de saúde

A “força” da Evidência Científica

- ECR de fase III - n=407
- Duplo-cego
- Multicêntrico
- Controlado por placebo
- Sem comparação com os outros
Imunobiológicos

SYNAPSE



abramge

Associação Brasileira de Planos de Saúde



A SECTOR

consultoria em gestão de saúde

A “força” da Evidência Científica

- Período de acompanhamento de 52 semanas
- Todos os pacientes tiveram pelo menos uma intervenção cirúrgica prévia
- Foram avaliados o escore total de pólipos e a escala visual analógica da obstrução nasal, como desfechos primários

SYNAPSE



abramge

Associação Brasileira de Planos de Saúde



A SECTOR

consultoria em gestão de saúde

A “força” da Evidência Científica

- **O risco de viés foi observado no ECR SYNAPSE**, conforme descrito no Anexo 2.
- Houve **inconsistência entre os resultados apresentados para o desfecho obstrução nasal** nas análises avaliadas do desfecho obstrução nasal em comparação com o placebo.

SYNAPSE

Fonte: Material de
submissão

PTC - Revisão
Sistemática, pg 107



abramge

Associação Brasileira de Planos de Saúde



A SECTOR

consultoria em gestão de saúde

A “força” da Evidência Científica

- Segundo o PROPONENTE, o **risco de viés do estudo SYNAPSE**, avaliado por meio da ferramenta ROB 2.0, **foi alto em todos os desfechos avaliados, principalmente no domínio “viés de atrito”**, devido à perda de seguimento observada de 12 a 17% dos pacientes

SYNAPSE

Fonte: Material de
submissão

PTC - Revisão
Sistemática, pg 121 e 122

Tabela 25. Classificação da qualidade da evidência.

Desfecho		Classificação
Versus placebo		
SNOT-22		() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
Obstrução nasal		() Alta () Moderada (x) Baixa () Muito baixa
Cirurgia subsequente		() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
Uso de corticosteroides sistêmicos		() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
Segurança		() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
Versus cirurgia endonasal		
SNOT-22		() Alta () Moderada (x) Baixa () Muito baixa
Obstrução nasal		() Alta () Moderada (x) Baixa () Muito baixa
Cirurgia subsequente		() Alta () Moderada (x) Baixa () Muito baixa
Uso de corticosteroides sistêmicos		() Alta () Moderada (x) Baixa () Muito baixa
Segurança		() Alta () Moderada (x) Baixa () Muito baixa

Fonte: elaboração própria. SNOT-22: 22 item Sinonasal Outcome Test.

SYNAPSE E META-ANÁLISE EM REDE

Fonte: Material de
submissão

PTC - Revisão
Sistemática, pg 108

A “força” da Evidência Científica

Epub 2017 Sep 16.

Anti-IgE and Anti-IL5 Biologic Therapy in the Treatment of Nasal Polyposis: A Systematic Review and Meta-analysis

Alexander Rivero¹, Jonathan Liang¹

- Rivero e Liang, em uma revisão sistemática que incluiu estudos de terapia anti-IgE e anti-IL5, **não encontraram redução estatisticamente significativa no escore de pólipos nasal em comparação com o grupo placebo**

REVISÃO SISTEMÁTICA



abramge

Associação Brasileira de Planos de Saúde



A SECTOR

consultoria em gestão de saúde

Avaliação Econômica em Saúde

Tabela 18. Resultado da análise de custo-efetividade – Cenário Base.

Desfechos	Mepolizumabe (Nucala®)	Terapia Padrão	Incremental
Custo total	R\$ 455.311,62	R\$ 139.396,96	R\$ 315.914,66
AVAQ	13,13	11,81	1,33
RCUI (R\$ / AVAQ)	-	-	R\$ 238.053,42

AVAQ: Anos de Vida Ajustados pela Qualidade. RCEI: Razão de Custo-Efetividade Incremental. Fonte: elaboração própria.

Representa 6 PIB per capita/AVAQ

Mepolizumabe (Nucala®) em combinação com corticosteroide intranasal no tratamento de pacientes adultos (≥ 18 anos) com rinossinusite crônica com pólipos nasais grave.

Rio de Janeiro
Dezembro de 2024

ÓRGÃO FINANCIADOR: GSK Brasil.

AUTORES: Gabriel Marasco, Bruno Scontre

Não publicado

	US\$	Proportion of GDP	Units of HEpc
High-income countries			
Australia	\$49 211 (\$41 884–\$61 634)	0.90 (0.76–1.12)	9.07 (7.72–11.36)
Canada	\$44 638 (\$37 992–\$55 907)	0.96 (0.82–1.21)	8.84 (7.53–11.07)
Germany	\$47 461 (\$40 395–\$59 443)	1.01 (0.86–1.27)	8.72 (7.43–10.93)
Israel	\$30 641 (\$26 079–\$38 376)	0.70 (0.59–0.87)	8.86 (7.55–11.10)
Japan	\$39 190 (\$33 355–\$49 084)	0.97 (0.82–1.21)	8.99 (7.65–11.26)
South Korea	\$23 285 (\$19 818–\$29 163)	0.73 (0.62–0.91)	8.87 (7.55–11.11)
UK	\$37 952 (\$32 302–\$47 532)	0.88 (0.75–1.10)	8.80 (7.49–11.02)
USA	\$95 958 (\$81 672–\$120 181)	1.47 (1.25–1.85)	8.79 (7.48–11.00)
Upper-middle-income countries			
Argentina	\$9329 (\$6805–\$16 419)	0.93 (0.68–1.63)	9.86 (7.19–17.36)
Brazil	\$8462 (\$6173–\$14 894)	0.95 (0.70–1.68)	9.92 (7.23–17.45)
China	\$5203 (\$3795–\$9157)	0.51 (0.37–0.90)	9.72 (7.09–17.11)
Iran	\$4701 (\$3429–\$8275)	1.34 (0.98–2.35)	9.99 (7.29–17.59)
Russia	\$6123 (\$4466–\$10776)	0.53 (0.39–0.93)	9.37 (6.84–16.49)
South Africa	\$4512 (\$3292–\$7941)	0.68 (0.50–1.20)	8.25 (6.02–14.53)
Thailand	\$2909 (\$2122–\$5119)	0.37 (0.27–0.66)	9.82 (7.16–17.28)
Türkiye	\$3940 (\$2874–\$6934)	0.43 (0.32–0.76)	9.94 (7.25–17.49)
Lower-middle-income countries			
Bolivia	\$1889 (\$965–\$2396)	0.53 (0.27–0.67)	7.68 (3.92–9.74)
Honduras	\$1603 (\$819–\$2033)	0.62 (0.32–0.79)	8.55 (4.36–10.84)
India	\$487 (\$249–\$618)	0.24 (0.12–0.30)	7.64 (3.90–9.69)
Kenya	\$612 (\$312–\$776)	0.32 (0.16–0.41)	7.33 (3.74–9.30)
Nigeria	\$374 (\$191–\$474)	0.17 (0.09–0.21)	5.23 (2.67–6.63)
Pakistan	\$299 (\$153–\$379)	0.20 (0.10–0.26)	7.56 (3.86–9.59)
Philippines	\$1105 (\$564–\$1401)	0.32 (0.16–0.40)	7.78 (3.97–9.86)
Ukraine	\$1892 (\$966–\$2400)	0.52 (0.26–0.66)	7.62 (3.89–9.67)
Low-income countries			
Afghanistan	\$320 (\$101–\$503)	0.65 (0.20–1.02)	4.86 (1.53–7.64)
DR Congo	\$87 (\$28–\$137)	0.15 (0.05–0.23)	4.25 (1.34–6.68)
Ethiopia	\$124 (\$39–\$194)	0.14 (0.05–0.23)	4.62 (1.45–7.26)
Haiti	\$261 (\$82–\$410)	0.20 (0.06–0.31)	4.58 (1.44–7.20)
Mali	\$138 (\$43–\$216)	0.16 (0.05–0.25)	4.02 (1.26–6.31)
Rwanda	\$254 (\$80–\$398)	0.31 (0.10–0.49)	4.93 (1.55–7.75)
Uganda	\$139 (\$44–\$219)	0.17 (0.05–0.27)	4.30 (1.35–6.76)

Data are threshold (range). QALY=quality-adjusted life-year. GDP=gross domestic product per capita. HEpc=health expenditure per capita.

Table 3: Cost-effectiveness threshold per QALY in US\$ (2019) for selected countries

CONCLUSÕES

Determining the efficiency path to universal health coverage: cost-effectiveness thresholds for 174 countries based on growth in life expectancy and health expenditures

Andres Pichon-Riviere, Michael Drummond, Alfredo Palacios, Sebastián Garcia-Marti, Federico Augustovski

The Lancet, Jun 2023

Tabela 6. Resultado da análise de impacto orçamentário em reais.

Cenário	2025	2026	2027	2028	2029	Total
Atual	R\$ 4.719.628	R\$ 4.759.410	R\$ 4.798.447	R\$ 4.835.848	R\$ 4.873.338	R\$ 23.986.671
Projetado	R\$ 38.243.117	R\$ 45.326.680	R\$ 52.515.116	R\$ 59.794.239	R\$ 67.180.850	R\$ 263.060.002
Incremental	R\$ 33.523.488	R\$ 40.567.270	R\$ 47.716.670	R\$ 54.958.391	R\$ 62.307.512	R\$ 239.073.331

Fonte: elaboração própria.

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

TÍTULO: Mepolizumabe (Nucala®) em combinação com corticosteroide intranasal no tratamento de pacientes adultos (≥ 18 anos) com rinosinusite crônica com pólipos nasais grave.

ÓRGÃO FINANCIADOR: GSK Brasil.

AUTORES: Gabriel Marasco¹, Bruno Scontre².

Representa R\$ 47,8 milhões / ano

Cenários projetados adequando a taxa de difusão

- taxa de difusão de 50 a 90%
= **R\$ 1.008.342.724,38**
- taxa de difusão de 75 a 95%
= **R\$ 1.222.823.090,24**

Representa R\$ 201,7 a 244,6 milhões / ano

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

TÍTULO: Mepolizumabe (Nucala®) em combinação com corticosteroide intranasal no tratamento de pacientes adultos (≥ 18 anos) com rinosinusite crônica com pólipos nasais grave.

ÓRGÃO FINANCIADOR: GSK Brasil.

AUTORES: Gabriel Marasco¹, Bruno Scontre².

Um modelo econômico de árvore de decisão de Markov num estudo de Coorte foi elaborado para comparar o custo-utilidade no tratamento de CRSwNP, que relatou que a Cirurgia Endoscópica teve mais custo-utilidade do que o Imunobiológico, na proporção **de mais de 1 x 10:**

- Cirurgia: custo de US\$ 50.436 para 9,80 anos de vida ajustados pela qualidade (QALY)
- Imunobiológico: US\$ 536.420 para 8,95 QALYs.

CUSTO - UTILIDADE QALY

ICER
US\$ 571.746/QALY



abramge

Associação Brasileira de Planos de Saúde



A S ECTOR

consultoria em gestão de saúde

PARECER DA CANADIAN AGENCY

Mepolizumab (Nucala): CADTH Reimbursement Recommendation [Internet]

No authors listed

Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2022 Dec.
[CADTH Reimbursement Reviews and Recommendations.](#)

PMID: 38507528 Bookshelf ID: [NBK601800](#)

[Free Books & Documents](#)

Excerpt

What Is the CADTH Reimbursement Recommendation for Nucala?: CADTH recommends that Nucala should be reimbursed by public drug plans for the treatment of patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) if certain conditions are met.

**PARECER
CADTH**

PARECER DA CANADIAN AGENCY

What Are the Conditions for Reimbursement?: Nucala should only be reimbursed in patients whose nasal polyps are responding to treatment with Nucala and if it is prescribed by a physician with expertise in managing severe CRSwNP. The cost of Nucala must be lowered to be cost-effective and affordable.

O custo do Nucala deve ser reduzido para que seja acessível.

PARECER DA CANADIAN AGENCY

- Based on CADTH's assessment of the health economic evidence, Nucala does not represent good value to the health care system at the public list price. A price reduction is therefore required.
- Based on the public list price, Nucala is estimated to cost the public drug plans approximately \$104 million over the next 3 years.

Nucala não representa um bom custo-benefício para o sistema de saúde pelo preço de tabela. Portanto, é necessária uma redução de preço.



abramge

Associação Brasileira de Planos de Saúde



A SECTOR

consultoria em gestão de saúde

Mepolizumab for treating severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (terminated appraisal)

Technology appraisal | TA847 | Published: 29 November 2022

[Download guidance \(PDF\)](#)

Overview

NICE is unable to make a recommendation on mepolizumab (Nucala) for treating severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps in adults because GSK did not provide an evidence submission.

Last reviewed: 29 November 2022

PARECER NICE

PARECER DA NICE

A **NICE não pode fazer uma recomendação sobre mepolizumabe** (Nucala) para tratar rinossinusite crônica grave com pólipos nasais em adultos **porque a GSK não apresentou uma submissão de evidências.**

A GSK confirmou que não tem interesse em apresentar provas para esta avaliação porque a tecnologia não será lançada no Reino Unido para tratar essa indicação.

**PARECER
NICE**



abramge

Associação Brasileira de Planos de Saúde



A SECTOR

consultoria em gestão de saúde



[Home](#) > [NICE Guidance](#) > [Conditions and diseases](#) > [Respiratory conditions](#) > [Asthma](#)

Mepolizumab for treating severe eosinophilic asthma

Technology appraisal guidance | TA671 | Published: 03 February 2021

Guidance

Tools and resources

Information for the public

Evidence

History

Download guidance (PDF)

Overview

Overview

1 Recommendations

2 Information about mepolizumab

3 Committee discussion

4 Implementation

5 Appraisal committee members and NICE project team

[Evidence-based recommendations](#) on mepolizumab (Nucala) for treating severe eosinophilic asthma in adults.

Last reviewed: 3 February 2021

This guidance updates and replaces NICE technology appraisal guidance 431.

Next review: This guidance will be reviewed if there is new evidence that is likely to change the recommendations.

Commercial arrangement

There is a simple discount patient access scheme for mepolizumab.
Contact the GSK customer care team on 0800 221441 for details.

**PARECER
NICE**

PARECER DAS AGÊNCIAS

AGÊNCIA	PARECER	OBSERVAÇÕES
CONITEC	Não avaliou	
PCDT DO MS	Não fez recomendação	PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS
NICE National Institute for Clinical Excellence	Não fez recomendação	A GSK não apresentou uma submissão de evidências
CADTH Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health	Aprovou	Aprovação condicional, com acompanhamento dos casos e desconto comercial

CONCLUSÃO

- ❑ Evidências clínicas de qualidade moderada a baixa, com significativos vieses
- ❑ Não submetido à NICE; CADTH condicional e com desconto
- ❑ Sem comparação direta com os produtos concorrentes e as comparações indiretas mostram ter os piores resultados
- ❑ Impacto Orçamentário significativo = R\$ 201,7 a 244,6 milhões / ano
- ❑ Avaliação Econômica = 6 PIB per capita/AVAQ
- ❑ DUT incompleta

CONCLUSÃO GERAL

**MANIFESTAMOS A NOSSA NÃO
RECOMENDAÇÃO À
INCORPORAÇÃO AO ROL ANS**



abramge

Associação Brasileira de Planos de Saúde



A SECTOR

consultoria em gestão de saúde



UAT 153

MEPOLIZUMABE PARA O TRATAMENTO DA RINOSSINUSITE CRÔNICA COM PÓLIPOS NASAIS GRAVE

RELATÓRIO DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC

40ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

27/05/2025

- **Protocolo:** 2024.2.000242
- **Proponente:** GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA
- **Nº UAT:** 153
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Mepolizumabe
- **Indicação de uso, conforme dossiê do proponente:** Em combinação com corticosteroides intranasais no tratamento de pacientes adultos (= 18 anos) com rinosinusite crônica com pólipos nasais grave, contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/ μ L e histórico de cirurgia, que não obtiveram controle adequado da doença com uso da terapia padrão.
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol:** No presente, não há terapias alvo listadas no Rol para o tratamento da rinosinusite crônica com pólipos nasais grave não controlada.

O uso do mepolizumabe em associação a corticosteroides intranasais é eficaz/efetivo e seguro para pacientes com rinosinusite crônica com pólipos nasais grave, com histórico de cirurgia e que não obtiveram controle adequado da doença com uso da terapia padrão?

<p>P (população)</p>	<p>Adultos com rinosinusite crônica com pólipos nasais grave, com histórico de cirurgia, que não obtiveram controle adequado da doença com uso da terapia padrão</p>
<p>I (intervenção)</p>	<p>Mepolizumabe em associação a corticosteroides intranasais</p>
<p>C (comparadores)</p>	<p>Corticosteroides intranasais + irrigação salina ou placebo</p>
<p>O (desfecho)</p>	<p>Primários: Melhora dos sintomas: obstrução nasal e perda de olfato; Eventos adversos graves; Necessidade de nova cirurgia Secundários: Quaisquer eventos adversos; Qualidade de vida; Escore endoscópico para pólipos nasais</p>
<p>T (tipos de estudos)</p>	<p>Ensaio clínico randomizado (ECR); na ausência destes, seriam considerados nesta sequência: ensaios clínicos não randomizados, coortes prospectivos e históricos, caso-controle, estudos de braço único (observacionais ou experimentais).</p>

- ❑ Conforme o Relatório de Análise Crítica – RAC, para avaliação da eficácia e segurança do mepolizumabe no tratamento de **pacientes adultos com rinosinusite crônica com pólipos nasais grave** foram selecionados dois ensaios clínicos randomizados – ECR: SYNAPSE (N= 407) e MERIT (N= 163, população com intenção de tratar modificada).
- ❑ Ambos os ECR avaliaram mepolizumabe associado ao tratamento padrão *versus* placebo associado ao tratamento padrão.
- ❑ Ambos os ECR tiveram como **desfechos primários a mudança em relação à linha de base do score endoscópico de pólipos nasais (ENPS) e do score médio de obstrução nasal (avaliado pela escala visual analógica – EVA) em 52 semanas.**
- ❑ Quanto aos desfechos secundários avaliados, entre outros, podem ser citados: qualidade de vida (avaliada pela ferramenta SNOT-22), tempo até a primeira cirurgia nasal em 52 semanas, perda de olfato e eventos adversos.

- ❑ No estudo **SYNAPSE** todos os pacientes tinham histórico de cirurgia, 54% tinham realizado duas ou mais cirurgias (30% destes, a três ou mais cirurgias). No estudo **MERIT**, cerca de 65% dos pacientes tinham sido submetidos a pelo menos uma cirurgia (30% destes, a duas ou mais cirurgias).
- ❑ Quanto ao estudo **MERIT**, após sua conclusão, verificou-se violação de boas práticas por parte de uma organização que gerenciava dois centros de estudos que participaram do estudo. Nenhuma evidência de falsificação de dados relacionada ao MERIT foi observada durante uma auditoria e as estimativas objetivas deste estudo foram verificadas de forma independente. **No entanto, foram realizadas análises post hoc em uma população com intenção de tratar modificada (mITT), excluindo todos os pacientes dos dois centros de estudo envolvidos na ocorrência. No RAC, os pareceristas apresentaram as características do estudo e os resultados por desfecho considerando a mITT.**

Estudo (NCT)	SYNAPSE (NCT03085797)	MERIT (NCT04607005)
Publicação (Autor, ano)	Han 2021	Fujieda 2024
Pais, cenário	93 centros 11 países da Europa, Américas, Ásia e Oceania Ambulatorial	60 centros 3 países da Ásia e Europa (Japão, Rússia e China) Ambulatorial
Desenho	ECR	ECR
População (n)	Adultos com rinossinusite crônica com pólipos nasais grave, recorrente e refratária à cirurgia (n=407) Idade média de 48,8 anos (13,01 anos) Cirurgia nasal prévia ≥2: 60% grupo placebo versus 48% no mepolizumabe Contagem de eosinófilos ~400 células/ μ L (média geométrica)	Adultos com rinossinusite crônica com pólipos nasais grave, recorrente e refratária à cirurgia (n mITT=163) Idade média grupo mepolizumabe: 53 anos (10,7 anos). Idade média grupo placebo: 52 anos (13,2 anos) Sem cirurgia prévia: 35% no grupo placebo versus 35% no grupo mepolizumabe Cirurgia nasal prévia ≥2: 28% grupo placebo versus 31% no mepolizumabe Contagem de eosinófilos >400 células/ μ L§ (média geométrica)
Intervenção	<i>Run-in</i> durante 4 semanas para todos os participantes. Mepolizumabe, 100mg, injeção subcutânea uma vez por semana, ao longo de 4 semanas em complemento ao tratamento padrão . Duração do tratamento: 52 semanas. (n=206)	<i>Run-in</i> durante 4 semanas para todos os participantes. Mepolizumabe, 100mg, injeção subcutânea uma vez por semana, ao longo de 4 semanas em complemento ao tratamento padrão. Duração do tratamento: 52 semanas. (n mITT=80)
Comparador	Placebo, injeção subcutânea (com seringa de segurança), uma vez por semana ao longo de 4 semanas, em complemento ao tratamento padrão. Duração do tratamento: 52 semanas. (n=201)	Placebo, injeção subcutânea (com seringa de segurança), uma vez por semana ao longo de 4 semanas, em complemento ao tratamento padrão. Duração do tratamento: 52 semanas. (n mITT= 83)

Estudo (NCT)	SYNAPSE (NCT03085797)	MERIT (NCT04607005)
<p>Desfechos e time point de avaliação</p>	<p><i>Desfechos primários:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mudança do baseline ENPS (0 a 4 pontos para cada narina, totalizando 8 pontos) em 52 semanas - Escore médio de obstrução nasal (EVA, de 0 a 10 pontos) entre 49 e 52 semanas <p><i>Desfechos secundários:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tempo até primeira cirurgia nasal em 52 semanas - Proporção de participantes que precisaram de corticosteroides sistêmicos - Média no escore de sintomas durante as semanas 49 a 52 (EVA) <ul style="list-style-type: none"> - Escore SNOT-22 em 52 semanas (0 a 110 pontos) - Escore composto de obstrução nasal, secreção nasal, muco na garganta e perda de olfato (EVA) <ul style="list-style-type: none"> - Perda de olfato (EVA) - Proporção de pacientes com melhora ≥ 1 no ENPS e na EVA para obstrução nasal em 52 semanas - Número de cursos de corticosteroides sistêmicos e antibióticos até a semana 52 - Proporção de pacientes com diminuição de 8,9 pontos na SNOT 22 (na ausência de cirurgia) em relação ao baseline <ul style="list-style-type: none"> - Proporção de pacientes que não necessitam mais de cirurgia - Mudança no escore UPSIT (máximo de 40 pontos) e contagem sanguínea de eosinófilos <ul style="list-style-type: none"> - Qualquer evento adverso - Eventos adversos graves <p>Tempo de seguimento: até 52 semanas</p>	<p><i>Desfechos primários:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mudança do baseline ENPS (0 a 4 pontos para cada narina, totalizando 8 pontos) em 52 semanas - Escore médio de obstrução nasal (EVA, de 0 a 10 pontos) entre 49 e 52 semanas <p><i>Desfechos secundários:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tempo até primeira cirurgia nasal ou curso de corticosteroides sistêmicos em 52 semanas - Mudança do baseline no escore médio de obstrução nasal (EVA, de 0 a 10 pontos) entre 49 e 52 semanas <ul style="list-style-type: none"> - Escore LMK-CT (0 a 24 pontos) na semana 52 - Escore SNOT-22 em 52 semanas (0 a 110 pontos) - Escore composto de obstrução nasal, secreção nasal, muco na garganta e perda de olfato) EVA <ul style="list-style-type: none"> - Perda de olfato (EVA) - Proporção de pacientes com melhora ≥ 1 no ENPS e na EVA para obstrução nasal em 52 semanas - Efeito dos corticosteroides intranasais nos desfechos primários <ul style="list-style-type: none"> - Qualquer evento adverso - Eventos adversos graves <p>Tempo de seguimento: até 52 semanas</p>

Estudo (NCT)	SYNAPSE (NCT03085797)	MERIT (NCT04607005)
<p>Principais critérios de inclusão e exclusão</p>	<p><i>Critérios de inclusão:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico de rinossinusite crônica com pólipos nasais, bilateral, grave, recorrente e refratária à cirurgia <ul style="list-style-type: none"> - ENPS ≥ 5 pontos (máximo de 8) - EVA obstrução nasal >5 pontos (máximo de 10) - Participantes elegíveis para nova cirurgia independente do tratamento padrão. <ul style="list-style-type: none"> - Pelo menos 1 cirurgia nos últimos 10 anos - Terapia de manutenção estável com spray intranasal (fuorato de mometasona) por pelo menos 8 semanas antes do rastreamento - Apresentando dois ou mais sintomas pelo menos 12 semanas antes do rastreamento 	<p><i>Critérios de inclusão:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico de rinossinusite crônica com pólipos nasais, bilateral - Contagem sanguínea de eosinófilos $>2\%$ 12 meses antes do rastreamento <ul style="list-style-type: none"> - ENPS ≥ 5 pontos (≥ 2 pontos em cada narina) - EVA >5 pontos 12 semanas antes do rastreamento - Escore JESREC >11 pontos antes da randomização - EVA >5 pontos 7 dias antes da randomização <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 1 obstrução nasal ou secreção nasal - ≥ 1 dor/pressão facial e/ou redução da perda de olfato - Pelo menos 1 dos critérios: cirurgia nasal prévia (exceto 6 meses antes do tratamento), ≥ 3 dias consecutivos de corticosteroides sistêmicos nos últimos 2 anos - Sem indicação médica ou intolerante a corticosteroides sistêmicos
<p>Financiamento</p>	<p>GlaxoSmithKline</p>	<p>GlaxoSmithKline</p>

- ❑ Avaliação pela ferramenta RoB 1. **Para ambos os estudos, alto risco de viés para o domínio "Dados incompletos dos desfechos"** para todos os desfechos avaliados.

- ❑ **Os estudos SYNAPSE e MERIT foram penalizados principalmente devido à quantidade de participantes perdidos ao longo do andamento dos estudos.**
 - SYNAPSE: dos 407 participantes que foram randomizados, 57 (14%) foram perdidos ao longo do estudo. Além disso, as perdas foram desbalanceadas entre os grupos (34/201 no grupo placebo e 23/206 no grupo mepolizumabe), e 8 participantes foram perdidos em decorrência de eventos adversos (4 no grupo placebo e 4 no grupo mepolizumabe) e 16 por falta de eficácia do tratamento (11 no grupo placebo e 5 no grupo mepolizumabe).

 - MERIT: dos 169 participantes que foram randomizados para o estudo, 22 (13%) foram perdidos ao longo do estudo. Além disso, as perdas foram desbalanceadas entre os grupos (16/85 no grupo placebo e 6/84 no grupo mepolizumabe), 1 participante do grupo placebo foi perdido em decorrência de eventos adversos e 7 por falta de eficácia do tratamento (6 no grupo placebo e 1 no grupo mepolizumabe).

- ❑ Ademais, o estudo MERIT foi avaliado com alto risco para 'outros vieses' em decorrência da exclusão de dois centros que foram afetados pela violação de boas práticas.

- ❑ Ambos os ECR avaliaram os desfechos melhora dos sintomas (obstrução nasal e perda de olfato), qualidade de vida e escore endoscópico para pólipos nasais por meio da diferença na mudança média nos escores mensurados ao final do tratamento em relação à linha de base.
- ❑ Já o desfecho necessidade cirúrgica foi avaliado pelos ECR por meio do número de participantes que precisaram realizar cirurgia naso-sinusal (tempo até a primeira cirurgia nasal em 52 semanas).
- ❑ Considerando os resultados dos estudos SYNAPSE e MERIT, no RAC, o parecerista realizou meta-análises. **Na comparação com placebo**, os principais achados foram:
 - A estimativa pontual para o desfecho **‘obstrução nasal’** (EVA, 0 a 10 pontos) foi de **redução de 1,60 pontos em relação ao baseline**, com intervalo de confiança compatível com redução entre 2,13 e 1,08 com o uso de mepolizumabe (Diferença de Média [DM] -1,60; IC 95% -2,13 a -1,08). **Mepolizumabe provavelmente reduz a obstrução nasal. A certeza da evidência foi avaliada como moderada devido às limitações metodológicas** (alto risco de viés de atrito).

- ❑ Considerando os resultados dos estudos SYNAPSE e MERIT, no RAC, o parecerista realizou meta-análises. **Na comparação com placebo**, os principais achados foram:
 - A estimativa pontual para o desfecho **‘perda de olfato’** (EVA, 0 a 10 pontos) foi de **redução de 1,11 pontos em relação ao baseline**, com intervalo compatível com redução entre 1,68 e 0,54 pontos com o uso de mepolizumabe (DM -1,11; IC 95% -1,68 a -0,54). **Mepolizumabe provavelmente reduz a perda de olfato. A certeza da evidência foi avaliada como moderada devido às limitações metodológicas** (alto risco de viés de atrito).
 - A estimativa pontual para o desfecho **‘necessidade cirúrgica’** (tempo até a primeira cirurgia nasal em 52 semanas) foi de **diminuição do risco em 53%**, com intervalo compatível com redução de 27% a 69% com o uso de mepolizumabe (RR 0,47; IC 95% 0,31 a 0,73). **Mepolizumabe provavelmente reduz a incidência de cirurgia naso-sinusal. A certeza da evidência foi avaliada como moderada devido às limitações metodológicas** (alto risco de viés de atrito).

❑ Principais achados x placebo (continuação):

- A estimativa pontual para o desfecho '**qualidade de vida**' (SNOT-22, 0 a 110 pontos) foi de **redução de 12,9 pontos em relação ao baseline**, com intervalo de confiança compatível com redução entre 16,96 e 8,84 pontos com o uso de mepolizumabe (DM -12,9; IC 95% -16,96 a -8,84). **Mepolizumabe pode melhorar a qualidade de vida. A certeza da evidência foi avaliada como baixa devido à imprecisão dos resultados e às limitações metodológicas** (alto risco de viés de atrito e o limite inferior do IC 95% está abaixo da diferença clinicamente relevante, definida pelos estudos de $\geq 8,9$ pontos na escala SNOT-22).
- A estimativa pontual para o desfecho '**escore endoscópico para pólipos nasais**' (ENPS, 0 a 4 pontos para cada narina, 8 pontos no total) foi de **redução de 0,65 pontos em relação ao baseline**, com intervalo de confiança compatível com redução entre 1,0 e 0,29 pontos com mepolizumabe (DM -0,65 IC 95% -1,0 a -0,29). **Mepolizumabe pode reduzir o escore endoscópico para pólipos nasais. A certeza da evidência foi avaliada como baixa devido às limitações metodológicas** (alto risco de viés de atrito e o IC 95% compreende uma diferença clinicamente não relevante).

❑ Principais achados x placebo (continuação):

- **Parece não haver diferença na incidência de qualquer evento adverso** entre os dois grupos (RR=1,00), com intervalo de confiança preciso, compatível com redução de 7% e aumento de 8% no risco com o uso de mepolizumabe (RR 1,00; IC 95% 0,93 a 1,08; 2 ECR). **A certeza da evidência foi avaliada como moderada** devido às limitações metodológicas (alto risco de viés de atrito).
- A estimativa pontual para o desfecho **‘eventos adversos graves’** foi de diminuição de 49%, com intervalo de confiança amplo compatível com redução de 92% a aumento em 3 vezes no risco de eventos adversos graves com o uso de mepolizumabe (RR 0,51; IC 95% 0,08 a 3,29; 2 ECR). **É incerto o efeito do mepolizumabe na incidência de eventos adversos graves. A certeza da evidência foi avaliada como muito baixa** devido à **imprecisão dos resultados e às limitações metodológicas** (alto risco de viés de atrito e intervalo de confiança contempla redução importante ou aumento de eventos adversos graves).

- ❑ Quanto aos eventos adversos mais comuns, no ECR SYNAPSE (Han 2021) foram: nasofaringite (mepolizumabe: 25%, placebo: 23%), cefaleia (mepolizumabe: 18%, placebo: 22%), sangramento nasal (mepolizumabe: 8%, placebo: 9%), sinusite (mepolizumabe: 5%, placebo: 11%) e dor nas costas (mepolizumabe: 7%, placebo: 7%). Já no MERIT (Fujieda 2024), os eventos adversos mais comuns relatados na publicação foram: COVID-19 (mepolizumabe: 18%, placebo: 18%), nasofaringite (mepolizumabe: 11%, placebo: 8%) e cefaleia (mepolizumabe: 7%, placebo: 7%).
- ❑ No que diz respeito à contagem de eosinófilos, em síntese, a publicação Han 2021 (SYNAPSE), na análise de subgrupos, aponta para a redução, em relação a linha de base, dos escores ENPS e EVA para obstrução nasal, com contagens iguais ou maiores que 150 células/microlitro. **No estudo SYNAPSE, 68,3% dos pacientes possuíam contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/microlitro.**

- ❑ A certeza da evidência foi julgada como moderada para melhora dos sintomas (obstrução nasal e perda de olfato), necessidade cirúrgica e qualquer evento adverso; como baixa para o escore ENPS e qualidade de vida; e como muito baixa para eventos adversos graves.

Quadro 19. Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) apresentada na análise do PARECERISTAS.

Mepolizumabe para pessoas com rinosinusite crônica grave com pólipos nasais

População: adultos com rinosinusite crônica grave com pólipos nasais, com histórico de cirurgia, que não obtiveram controle adequado da doença com uso da terapia padrão

Contexto: ambulatorial

Intervenção: mepolizumabe

Comparação: placebo

Desfechos	Efeitos absolutos potenciais (IC 95%)		Efeito relativo (95% CI)	No de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Comentários e interpretação
	Risco com placebo	Risco com mepolizumabe				
Melhora dos sintomas Obstrução nasal (EVA, 0 a 10 pontos)	-	MD 1.60 menor (2.13 menor para 1.08 menor)	-	570 (2 ECR)	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	Mepolizumabe provavelmente reduz a obstrução nasal.
Melhora dos sintomas Perda de olfato (EVA, 0 a 10 pontos)	-	MD 1.11 menor (1.68 menor para 0.54 menor)	-	570 (2 ECR)	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	Mepolizumabe provavelmente reduz a perda de olfato.
Necessidade cirúrgica	261 por 1.000	122 por 1.000 (81 para 190)	RR 0.47 (0.31 para 0.73)	570 (2 ECRs)	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	Mepolizumabe provavelmente reduz a incidência de cirurgia nasosinusal.
Eventos adversos graves	59 por 1.000	30 por 1.000 (5 para 196)	RR 0.51 (0.08 para 3.29)	576 (2 ECRs)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}	É incerto o efeito do mepolizumabe na incidência de eventos adversos graves.
Quaisquer eventos adversos	815 por 1.000	815 por 1.000 (758 para 880)	RR 1.00 (0.93 para 1.08)	576 (2 ECRs)	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	Mepolizumabe provavelmente tem pouco ou nenhum efeito na incidência de qualquer evento adverso. Taxas de eventos semelhantes entre os grupos.

Quadro 19. Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) apresentada na análise do PARECERISTAS.

Mepolizumabe para pessoas com rinosinusite crônica grave com pólipos nasais

População: adultos com rinosinusite crônica grave com pólipos nasais, com histórico de cirurgia, que não obtiveram controle adequado da doença com uso da terapia padrão

Contexto: ambulatorial

Intervenção: mepolizumabe

Comparação: placebo

Desfechos	Efeitos absolutos potenciais (IC 95%)		Efeito relativo (95% CI)	No de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Comentários e interpretação
	Risco com placebo	Risco com mepolizumabe				
Qualidade de vida (SNOT-22, 0 a 110 pontos, diferença mínima clinicamente importante \geq 8,9 pontos)	-	MD 12.9 menor (16.96 menor para 8.84 menor)	-	570 (2 ECR)	⊕⊕○○ <u>Baixa^{a,c}</u>	Mepolizumabe pode melhorar a qualidade de vida.
ENPS (0 a 4 pontos para cada narina, total de 8 pontos)	-	MD 0.65 menor (1 menor para 0.29 menor)	-	570 (2 ECR)	⊕⊕○○ <u>Baixa^{a,d}</u>	Mepolizumabe pode reduzir o escore endoscópico para pólipos nasais.

*O risco no grupo intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%). Para as escalas EVA, ENPS e SNOT-22, quanto maior o valor da DM, melhor.

Legenda: DM, Diferença de Médias; ECR, Ensaio Clínico Randomizado; ENPS, Endoscopic Nasal Polyp Score; EVA, Escala Visual Analógica; IC, Intervalo de confiança; RR, Risco Relativo; SNOT-22, Sino-Nasal Outcome Test 22 items

Classificação da certeza da evidência de acordo com o GRADE Working Group

Alta: há muita confiança de que o efeito verdadeiro esteja próximo ao da estimativa do efeito

Moderada: há confiança moderada na estimativa do efeito; é provável que o efeito verdadeiro esteja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.

Baixa: a confiança na estimativa do efeito é limitada; o efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito observada.

Muito baixa: há muita pouca confiança na estimativa do efeito; o efeito verdadeiro provavelmente é substancialmente diferente da estimativa do efeito observada

Explicações

a. Limitações metodológicas: alto risco de viés de atrito (redução em um nível).

b. Imprecisão: intervalo de confiança contempla redução importante ou aumento de eventos adversos graves (redução em dois níveis).

c. Imprecisão: o limite inferior do IC 95% está abaixo da diferença clinicamente relevante, definida pelos estudos de \geq 8,9 pontos na escala SNOT-22 (redução em um nível).

d. Imprecisão: o IC 95% compreende uma diferença clinicamente não relevante (redução em um nível)

- Conitec, NICE (Reino Unido) e SMC (Escócia): até a presente data, tecnologia não avaliada.
- Com recomendação para reembolso/incorporação pelo CDA (Canadá), PBAC (Austrália) e HAS (França).

Resultados da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE:

- **Tipo de estudo:** custo-utilidade
- **Tecnologia:** mepolizumabe + terapia padrão
- **Comparadores:** terapia padrão
- **Resultado:** R\$ 238.053,42 por ano de vida ganho ajustado pela qualidade

Elementos para cautela na interpretação dos resultados:

- ❑ A avaliação econômica realizada pelo proponente foi baseada em dados de um único estudo (SYNAPSE) para as utilidades e estimativas de eficácia. Esse estudo foi considerado como certeza da evidência moderada sendo principalmente devido à quantidade de participantes perdidos ao longo do andamento do estudo.
- ❑ Além disso, no modelo do proponente, a resposta ao mepolizumabe foi avaliada na semana 24, e os não respondedores descontinuaram o medicamento e seguiram apenas com o tratamento padrão, sendo adotada uma taxa de não respondedores em 24 semanas de 27,3%. Seria importante a apresentação de análises de sensibilidade variando este parâmetro de descontinuação, pois como o custo de aquisição do medicamento é o maior contribuinte com o custo total, o impacto deste parâmetro no resultado da avaliação econômica provavelmente é importante.

AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

- **População-alvo:** calculada pelo método epidemiológico, média anual de 2.162 pacientes
- **Comparador:** terapia padrão
- **Difusão:**
 - (a) Evolução de 50% a 90% em cinco anos – média anual de 1.517 pacientes tratados com a tecnologia
 - (b) Evolução de 75% a 95% em cinco anos – média anual de 1.839 pacientes tratados com a tecnologia
- **Impacto orçamentário incremental:**
 - (a) R\$ 1 bilhão acumulados em 5 anos (média anual de R\$ 201,7 milhões)
 - (b) R\$ 1,2 bilhão acumulados em 5 anos (média anual de R\$ 244,6 milhões)

Considerações sobre a AIO:

- No recálculo da AIO da UAT 153 (mepolizumabe), os pareceristas adotaram os mesmos parâmetros populacionais utilizados para a recomendação final da UAT 144 (dupilumabe), de modo a manter uma análise consistente entre as submissões dos dois medicamentos para a mesma indicação.
- Em relação à difusão, os pareceristas projetaram dois cenários: um mais conservador, com taxas de incorporação progressiva variando entre 50% e 90% ao longo de cinco anos, e outro mais agressivo, com taxas entre 75% e 95%. Essa abordagem visou refletir diferentes possibilidades de adoção de mepolizumabe no mercado, considerando o potencial de ampla aceitação da tecnologia, especialmente em função das características da doença e das limitações das terapias atualmente disponíveis.

- ❑ No cenário da rinossinusite crônica com pólipos nasais grave, com base nos ECRs SYNAPSE e MERIT, as evidências, consolidadas por meta-análises no RAC, sugerem que o mepolizumabe, quando comparado ao placebo:
 - Provavelmente reduz a obstrução nasal (Diferença de Média [DM] -1,60; IC 95% -2,13 a -1,08), a perda de olfato (DM -1,11; IC 95% -1,68 a -0,54) e, em um período de 52 semanas, a necessidade de nova cirurgia naso-sinusal (RR 0,47; IC 95% 0,31 a 0,73), bem como tem pouco ou nenhum efeito na incidência de qualquer evento adverso (RR 1,00; IC 95% 0,93 a 1,08). A certeza da evidência foi avaliada como moderada para os citados desfechos.
 - Em adição, com baixa certeza da evidência, o mepolizumabe pode reduzir o escore endoscópico para pólipos nasais (DM -0,65 IC 95% -1,0 a -0,29) e melhorar a qualidade de vida, avaliada pelo SNOT-22 (DM -12,9; IC 95% -16,96 a -8,84).
 - É incerto o efeito do mepolizumabe na incidência de eventos adversos graves quando comparado ao placebo (RR 0,51; IC 95% 0,08 a 3,29), cuja certeza da evidência foi avaliada como muito baixa.

- ❑ Por fim, a avaliação econômica elaborada pelo proponente apresentou uma razão de custo-utilidade incremental de R\$ 238.053,42 por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ), considerando como comparador terapia padrão. Já a análise de impacto orçamentário estimou um gasto no cenário de incorporação da tecnologia, que poderia variar de R\$ 201,7 milhões a R\$ 244,6 milhões (médias anuais), para o atendimento a uma população média anual de 2.162 pacientes.



 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](https://www.facebook.com/ans.reguladora)  [@ANS_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)  [compay/ans_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)  [@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)  [ansreguladoraofi](https://www.youtube.com/ansreguladoraofi)



40ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar COSAÚDE

27/05/2025

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
2	ANA LÚCIA SILVA MARÇAL PADUELLO	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
3	ANETE MARIA GAMA	ANS
4	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
5	ANTONIO PAZIN FILHO	CNI - NATS - HCFMRP-USP
6	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
7	BRUCE YASSUHIRO KANO	ELI LILLY
8	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
9	CARLA CRISTINA DAS NEVES GRILO	ANS
10	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS
11	CARMEM LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	COFEN
12	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
13	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
14	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
15	CLÁUDIO ABRAHÃO DO AMARAL	ABRA - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ASMÁTICOS
16	CRISTINA NOBUKO ONO	ANS - AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
17	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
18	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON DEFENSORIA PUBLICA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
19	DANIELLE LEÃO CORDEIRO DE FARIAS	A BENEFICÊNCIA PORTUGUESA DE SP
20	EDUARDO BLAY LEIDERMAN	ASSECTOR - CONSULTORIA A SERVIÇO DA ABRAMGE
21	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO
22	FABRIZIO RICCI ROMANO	AMB - ABORLCCF
23	FELIPE DIAS CARVALHO	ABIMED - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE TECNOLOGIA PARA SAÚDE

24	FERNANDO CESAR VICENTE DE PAULA	CMB- CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS
25	FLAVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
26	FLAVIA TANAKA	ANS
27	FRANCISCO JOSÉ DE FREITAS LIMA	UNIMED
28	GECIELY MUNARETTO	COFFITO
29	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
30	IRENE RODRIGUES DA SILVA	CUT
31	ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA	UNIDAS
32	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
33	JOAO HENRIQUE VOGADO ABRAHAO	CONASS
34	LAURA YOLANDA CHIALANZA GARCIA	ELI LILLY
35	LUANA FERREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA - ABRALÉ
36	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
37	LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA	FEDERAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
38	MAÍRA NASCIMENTO PINHEIRO	ANS
39	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	ANS
40	MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO - MTE
41	MARIANA MICHEL BARBOSA	UNIMEDBH
42	MARTA SUNDFELD	ANS
43	MAURA ALICE SANTOS ROMEO	ABHH
44	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
45	NATÁLIA DIAS BRANDÃO	FENASAÚDE
46	SIDNEY RAFAEL DAS NEVES	CFO
47	SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BRASIL/UNIMED BH
48	SIMONE ASSUMPCÃO PEROBA	CONFEDERAÇÃO NACIONAL DO COMÉRCIO
49	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
50	SYLVIA ELIZABETH DE ANDRADE PEIXOTO P	LTEIMA BRASIL
51	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAÚDE
52	VÂNIA CRISTINA DOS SANTOS TAVARES	ANS

53	WALACE DIAS FREITAS	MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO E ASSISTÊNCIA SOCIAL, FAMÍLIA E COMBATE À FOME (MDS).
54	WOLNEY GOIS BARRETO	ABHH