

Relatório Final da COSAÚDE – Mepolizumabe em combinação com corticosteróides intranasais para o tratamento de pacientes adultos com rinossinusite crônica com pólipos nasais grave (UAT 153)

No dia 30 de julho de 2025, na 42ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol e Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a análise das contribuições da Consulta Pública n.º 157, em relação à proposta de atualização do Rol para o *Mepolizumabe em combinação com corticosteróides intranasais para o tratamento de pacientes adultos com rinossinusite crônica com pólipos nasais grave*.

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).

A área técnica da ANS apresentou o relatório de análise das contribuições da participação social para a proposta de atualização do Rol.

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 declararam sua manifestação para registro no presente Relatório Final quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde:

- Conselho Federal de Medicina (CFM) à incorporação da UAT 153. A incorporação da UAT 153, que propõe o uso de mepolizumabe em combinação com corticosteroides intranasais para pacientes adultos com rinossinusite crônica com pólipos nasais grave, é sustentada por evidências consistentes de redução do volume dos pólipos, melhora da obstrução nasal e diminuição da necessidade de cirurgias e uso prolongado de corticosteroides sistêmicos. O mepolizumabe atua de forma direcionada na inflamação eosinofílica, promovendo controle sustentado da doença em pacientes refratários ao tratamento padrão. Sua adoção representa uma opção custo-efetiva em casos graves, com impacto positivo na qualidade de vida e redução da sinistralidade a longo prazo;
- Bioered Brasil, Conselho Federal de Farmácia (CFF), Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), Ministério do Desenvolvimento e Assistência Social, Família e Combate à Fome (MDS), Conselho Nacional de Saúde (CNS) e Retina Brasil são favoráveis à incorporação da UAT 153 - Mepolizumabe em combinação com corticosteróides intranasais para o Tratamento de pacientes adultos com rinossinusite crônica com pólipos nasais grave;

- O Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) endossa a posição da SBAI e se apresenta favorável à incorporação da UAT 153, Mepolizumabe, em associação a corticosteróides intranasais, no que concerne ao tratamento de pacientes adultos com rinossinusite crônica com pólipos nasais grave;
- A Associação Médica Brasileira (AMB) endossa a posição da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico Facial (ABORL CCF), da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) e mantém a posição favorável à incorporação da tecnologia UAT 153;
- A Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (Fenaseg/FenaSaúde) reitera a recomendação de não incorporação de mepolizumabe para o tratamento de pacientes com rinossinusite crônica com pólipos nasais grave, devido à ausência de novos fatos em relação a evidência clínica. É necessário reforçar que o tempo de acompanhamento dos estudos SYNAPSE e MERIT é exíguo para uma avaliação dos desfechos de uma doença crônica. Além disso, o desfecho primário do estudo SYNAPSE, mediana da diferença no escore 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, a submissão de nova DUT não refletiu em novo cálculo do modelo, trazendo uma inconsistência entre a população da DUT e do modelo. Por fim, o cálculo do impacto incremental em cinco anos foi substancial para o sistema, estimado em mais de R\$ 1,2 bilhão pelos pareceristas da ANS;
- A União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) se mantém contrária incorporação do Mepolizumabe em combinação com corticosteróides intranasais no tratamento adultos com rinossinusite crônica com pólipos nasais grave, haja vista não terem sido apresentados fatos novos relevantes na participação social. As evidências apresentadas pelo proponente são de baixa qualidade e o impacto orçamentário dessa incorporação seria significativo para a saúde suplementar;
- Associação Brasileira de Planos de Saúde / Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (ABRAMGE/Sinamge): as evidências científicas apresentam limitações metodológicas importantes e na avaliação da força de evidências, elas são de muito baixa a moderada certeza, inclusive sobre segurança e eficácia. Diante destas incertezas e do impacto orçamentário elevado, amplamente desproporcional as incertezas citadas, além de a participação social ampliada não ter trazido novas evidências, mantemos nossa manifestação desfavorável a incorporação;

- A Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), reafirma a posição favorável à incorporação da UAT 153 - Mepolizumabe em combinação com corticosteroides intranasais, endossando os pareceres da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI), Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial e a Associação Brasileira de Asma Grave, bem como considerando o resultado da Consulta Pública nº 157;
- A Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (Unimed do Brasil) posiciona-se de modo desfavorável a incorporação de mepolizumabe na rinossinusite crônica com pólipos nasal, visto que a CP não trouxe elementos novos que embasassem a possibilidade de reverter recomendação desfavorável preliminar. As incertezas nas medidas de eficácia, o curto período de estudo e o altíssimo impacto orçamentário calculado pela ANS recomendam cautela e motivam nosso posicionamento;
- Confederação Nacional da Indústria (CNI) - Desfavorável - Os estudos apresentam evidência de qualidade moderada a baixa segundo o GRADE e indicam apenas moderada superioridade do mepolizumabe frente ao tratamento padrão. A RCUI é elevada para os benefícios esperados, e tanto o impacto orçamentário total quanto o incremental são altos, mantendo-se significativos mesmo nos melhores cenários da análise de sensibilidade. Diante desses resultados, recomenda-se a não incorporação da tecnologia;
- Associação Brasileira de Planos Odontológicos - Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOG) e Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) se manifestam desfavorável a incorporação.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

UAT 153

**MEPOLIZUMABE PARA O TRATAMENTO DA RINOSSINUSITE
CRÔNICA COM PÓLIPOS NASAIS GRAVE**

PARTICIPAÇÃO SOCIAL

AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 56/2025 E CONSULTA PÚBLICA Nº 157/2025

42ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

30/07/2025

- **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 rinossinusite 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:** Atualmente, não há terapias alvo (medicamentos imunobiológicos) listadas no Rol para o tratamento da rinossinusite crônica com pólipos nasais grave não controlada.

- **Recomendação Preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP nº 20/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO, processo 33910.023779/2025-94.

- **Motivação:**

As evidências para mepolizumabe no cenário da rinossinusite crônica com pólipos nasais grave são provenientes de dois ensaios clínicos randomizados – SYNAPSE e MERIT, ambos com algumas limitações metodológicas.

Os resultados dos estudos foram consolidados por meta-análises no Relatório de Análise Crítica e sugerem que mepolizumabe, quando comparado a placebo, provavelmente reduz a obstrução nasal, a perda de olfato e, em um período de 52 semanas, a necessidade de nova cirurgia naso-sinusal. A certeza da evidência foi avaliada como moderada para os citados desfechos.

Ademais, com baixa certeza da evidência, mepolizumabe pode reduzir o escore endoscópico para pólipos nasais e melhorar a qualidade de vida.

Quanto à segurança (incidência de eventos adversos graves), o efeito de mepolizumabe quando comparado ao placebo é incerto (certeza da evidência muito baixa).

No estudo de impacto orçamentário, a população alvo foi calculada considerando os casos que provavelmente mais se beneficiariam da tecnologia, isto é, pacientes com quadros mais graves. Além da prevalência da doença, foram considerados parâmetros como: uso de corticóides sistêmicos, eosinofilia ≥ 300 e realização de pelo menos 2 cirurgias. Assim, foram estimados a população alvo média de 2.162 pessoas ao ano e o impacto orçamentário incremental de R\$ 201,7 milhões a R\$ 244,6 milhões por ano em média, a depender do cenário de difusão de mepolizumabe.

Consulta Pública nº 157/2025: Recebimento de contribuições da sociedade entre **12/06/2025 a 01/07/2025**. O dossiê do proponente, o estudo técnico elaborado pela ANS (Relatório de Análise Crítica - RAC), o relatório preliminar da COSAÚDE e a NTRP estão disponíveis para consulta na página da CP.

Link: [CP nº 157 \(sítio institucional da ANS\)](#)



Audiência Pública nº 56/2025: Realizada em **27/06/2025**.

Link: [Audiência Pública nº 56 \(YouTube @ANSreguladoraoficial\)](#)





AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 56/2025



RESUMO DOS PRINCIPAIS TEMAS ABORDADOS NA AUDIÊNCIA PÚBLICA

- Trata-se de uma **necessidade em saúde não atendida**, uma doença de difícil manejo, com grande impacto na qualidade de vida e no âmbito laboral. Ademais, é **uma condição de saúde invisível ao olhar do poder público** e subdiagnosticada.
- Os **pacientes são muitas vezes submetidos a várias cirurgias** (devido a recorrências dos pólipos) com seus riscos e com custos altos para o sistema, e **muitos tem que fazer uso recorrente de corticoides orais, com efeitos adversos importantes no longo prazo.**
- Na ponta, verifica-se que o **medicamento é eficaz e tem impacto relevante na melhora da qualidade de vida** dos pacientes. Os resultados dos estudos de mundo real são melhores do que os dos estudos pivotais.
- Com base em estudos de mundo real e longa experiência de uso, é possível afirmar que trata-se de um **medicamento seguro, a incidência de efeitos adversos graves é baixa.**
- Além das questões técnicas, **o medicamento deve ser incorporado por uma questão de equidade, visto que medicamentos imunobiológicos são ofertados para asma e outras doenças inflamatórias graves no Rol.** Pacientes que tem asma associada a rinossinusite estão sendo atendidos na saúde suplementar, no entanto, não está sendo dada oportunidade de tratamento com terapias alvo para pacientes com rinossinusite grave isolada.

RESUMO DOS PRINCIPAIS TEMAS ABORDADOS NA AUDIÊNCIA PÚBLICA

- A **população alvo** foi superestimada no Relatório de Análise Crítica - RAC, o medicamento é destinado a uma **população específica, que é pequena**. A avaliação do impacto orçamentário, também deve levar em consideração o percentual de pacientes que descontinuarão o uso do imunobiológico no primeiro ano de tratamento. Além disso, **quanto ao market share, a taxa de difusão agressiva adotada no relatório não é compatível com a realidade**.
- Quanto à **questões metodológicas da avaliação clínica realizada no RAC**, a avaliação da qualidade da evidência, que contemplou os estudos MERIT e SYNAPSE, deveria ter sido realizada apenas com base no estudo SYNAPSE, mais robusto, com maior número de pacientes, e onde todos os pacientes tinham sido submetidos a cirurgia. Ademais, quanto ao risco de viés de atrito, relacionado à perda de pacientes ao longo dos estudos, foi esclarecido que, conforme protocolo do estudo, os dados de todos os pacientes foram coletados, apesar da descontinuação.
- A incorporação será um **avanço na equidade de acesso à tecnologias de alto impacto clínico, bem como uma alternativa para pacientes refratários, reduzindo custos com hospitalizações e uso outros medicamentos**.



CONSULTA PÚBLICA Nº 157/2025



VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

❑ Quantidade de contribuições por tipo de opinião, antes da análise dos aportes:

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a Incorporação	309	95,1
Discordo da incorporação	16	4,9
Concordo/discordo parcialmente da incorporação	0	0
Total Geral	325	100

❑ Quantidade de contribuições por tipo de opinião, após análise dos aportes:

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a incorporação	311	95,7
Discordo da incorporação	3	0,9
Concordo/Discordo parcialmente da incorporação	0	0
Não se aplica	11	3,4
Total	325	100

Obs.: Após análise qualitativa das contribuições, entre as contribuições classificadas como “não concordo com a incorporação”, 11 foram reclassificadas como “não se aplica” por se tratar de contribuições referentes à UAT 152, e 2 foram reclassificadas como “concordo com a incorporação”.

❑ Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Profissional de saúde	112	34,46%
Paciente	75	23,08%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	37	11,38%
Conselho profissional	19	5,85%
Outro	17	5,23%
Sociedade médica	14	4,31%
Interessados no tema	14	4,31%
Operadora	12	3,69%
Grupo/associação/organização de pacientes	7	2,15%
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	6	1,85%
Instituição de saúde	3	0,92%
Prestador	2	0,62%
Instituição acadêmica	2	0,62%
Consultoria	2	0,62%
Órgão de defesa do consumidor	1	0,31%
Entidade representativa de prestadores	1	0,31%
Entidade representativa de operadoras	1	0,31%
Total Geral	325	100

Favorável à incorporação

- Medicamento efetivo e seguro
- Diminuição de recidivas ou recorrência da doença
- Melhora da qualidade de vida
- Redução no número de cirurgias
- Razão de custo-utilidade incremental é compatível com outras tecnologias já incorporadas pela ANS

Desfavorável à incorporação

- Estudos com limitações metodológicas
- Limitações quanto aos critérios clínicos apresentados na DUT
- Relação custo-utilidade desfavorável
- Impacto orçamentário significativo e limitações nas projeções iniciais de demanda da tecnologia

❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

“(...) No relatório de análise crítica da ANS, as evidências clínicas foram apresentadas em forma de metanálise, realizada pelos pareceristas. Esta metanálise incluiu os dois ensaios clínicos randomizados (ECR) e controlados, SYNAPSE (1) e MERIT (2), que avaliaram a eficácia e segurança de mepolizumabe para o tratamento da RSCcPN. Apesar da abordagem de integração dos resultados dos estudos independentes por meio da metanálise ser útil para a avaliação, a inclusão de estudos com características significativamente heterogêneas, como população incluída e contexto considerado, pode levar a uma interpretação equivocada dos achados (...) deve-se ter cautela ao interpretar as diferenças nos resultados de MERIT e SYNAPSE (...)

(...) o MERIT foi um estudo regional; portanto, os resultados podem não ser generalizáveis para uma população global (...)

(...) Diferentemente do SYNAPSE que incluiu 100% dos pacientes com pelo menos uma cirurgia nasal prévia e 53% destes com pelo menos duas cirurgias prévias, no MERIT cerca de 35% não tinham histórico de cirurgia (...)

(...) o uso de corticosteroides intranasais não era requerido para os pacientes no estudo MERIT, enquanto no SYNAPSE era obrigatório o uso de spray intranasal como terapia de manutenção por todos os pacientes. (...) -

Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada

❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*“(...) A avaliação da certeza da evidência para cada desfecho foi realizada com base nos resultados da metanálise conduzida pelos pareceristas. **No entanto, a inclusão do estudo MERIT não foi adequada** considerando racional já apresentado no item 2.1, com diferenças significativas principalmente no perfil da população incluída, influenciando assim os resultados da metanálise. Desta forma, **sugere-se que a avaliação da certeza da evidência considere apenas os resultados dos estudo principal, o SYNAPSE, de maior representatividade para população-alvo assim como feito por outras agências de avaliação de tecnologias em saúde** (...) - Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada*

*(...) **não estão claros quais parâmetros utilizados para a metanálise que pudessem indicar aumento de risco para eventos adversos graves** (...) - Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada*

❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*(...) conforme reportado no estudo SYNAPSE, 15 pacientes (oito [4%] de 206 recebendo mepolizumabe e sete [3%] de 201 recebendo placebo) descontinuaram o tratamento e se retiraram do estudo antes da semana 52 e, por isso, não tiveram os dados coletados até o final do estudo. Os demais 42 pacientes (15 [7%] recebendo mepolizumabe e 27 [13%] recebendo placebo) descontinuaram o tratamento mas seguiram sendo avaliados até o término do estudo. **Estes pacientes tiveram seus dados avaliados no estudo, preservando a análise por intenção de tratar, o que minimiza consideravelmente o risco de viés de atrito (...)***

(...) Incorporar dados de vida real na avaliação de mepolizumabe para RSCcPN proporciona uma base de evidências mais representativa, demonstrando seu valor terapêutico em uma população mais ampla e em condições de uso cotidiano (...) Os resultados dos estudos de vida real são consistentes com os do SYNAPSE e contribuem para uma melhor compreensão do impacto de mepolizumabe na RSCcPN.” - Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada

❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

“(...) A incorporação da terapia biológica para os pacientes com rinossinusite crônica com pólipos nasais (RSCcPN) grave, com histórico de cirurgia endoscópica nasal prévia, recorrência da polipose e ausência de resposta à terapia padrão é uma necessidade premente, pois é uma população sem alternativa terapêutica, órfã de tratamento. Na ausência de opções terapêuticas, essa população permanece em uso frequente de cursos de corticoterapia oral, acumulando comorbidades (doença cardiovascular, diabetes, gastrite, osteoporose, catarata, etc.) e impactando em custos para o sistema de saúde (múltiplos atendimentos e procedimentos diagnósticos) e para a sociedade (perda da produtividade e licenças médicas). As evidências científicas oriundas dos estudos SYNAPE e MERIT comprovam a eficácia para os principais parâmetros de controle da doença: obstrução nasal, olfato, sono, necessidade de uso de corticosteroides orais e redução da necessidade de cirurgia. Por outro lado, a segurança do mepolizumabe em doenças respiratórias, incluindo pacientes com RSCcPN associada à asma, está bem documentada em estudos pivotais, estudos de mundo real e dados de registros de asma grave nacionais e internacionais, uma vez que o mepolizumabe está licenciado pelo FDA desde 2015, com segurança no uso em curto a longo prazo.” – Sociedade Médica

❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*"(...) O uso adicional de mepolizumabe para o tratamento de pacientes com rinossinusite crônica com pólipos nasais (RSCcPN) é fundamental para os quadros refratários. Esses pacientes, especialmente aqueles que apresentam RSCcPN eosinofílica (eosinófilos elevados), apresentam grande impacto na qualidade de vida destes pacientes. **Os pacientes fazem uso frequente/ contínuo de corticosteroide sistêmico, aumentando o risco futuro de doenças metabólicas (hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia), além de risco de infarto agudo do miocárdio, morte, infecções devido a imunossupressão, osteoporose. Além disso, os pacientes apresentam redução/ ausência de olfato, o que pode colocá-los em risco de morte por asfixia em decorrência de inalação de fumaça ou substâncias tóxicas; diarreia em decorrência da ingestão de alimentos estragados. O uso de mepolizumabe é capaz de reduzir o uso de corticosteroides, melhora do olfato, da congestão (melhorar a respiração). Outro fato importante é o número de cirurgias recorrentes, com pacientes com mais de 10 cirurgias devido a recidiva dos pólipos. Além da morbidade, existe um risco de mortalidade devido a reações graves a anti-inflamatórios, durante a indução anestésica e/ou pós-operatório.**"* – Profissional de saúde

☐ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

“Minha rotina é marcada por internações, uso contínuo de corticoides e falta de ar. A Polipose Nasal Grave, associada à asma, afeta minha vida pessoal, profissional e social. Tive que deixar meu trabalho porque não consigo mais manter uma rotina com tantas crises.” – Paciente

“Tenho 27 anos, sou paciente com asma grave e Polipose Nasal. Já fiz três cirurgias, perdi o olfato, vivo exausto. Meu convênio não cobre nenhum tratamento que me ajude de forma efetiva. Os antibióticos e corticoides se tornaram rotina, e o risco de efeitos colaterais é altíssimo.”- Paciente

*“Sou paciente há quase 20 anos e posso afirmar **não existe qualidade de vida para quem sofre com rinossinusite crônica com pólipos nasais graves**, as dores de cabeça, facial os enjoos e tonturas são incapacitantes! **As medicações ao longo do tempo não fazem efeito** e dormir é uma tortura até mesmo para quem dorme ao nosso lado pois os roncos e engasgos são recorrentes!” – Paciente*

❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*"Seria muito importante receber um tratamento adequado e positivo para esse **tipo de doença que para muitos é invisível, porém só quem passa sabe o quanto é sofrido esses sintomas**. Nariz entupido o tempo todo, perda de olfato definitivo, dor de cabeça com frequência, sono sem qualidade entre outros (...)" – Paciente*

*" (...) A polipose nasal grave é uma condição inflamatória crônica, progressiva e altamente debilitante, com impactos significativos na respiração, no sono, na qualidade de vida, na saúde emocional e na funcionalidade do paciente. Muitos convivem com obstrução nasal severa, perda persistente do olfato, infecções de repetição, cefaleia crônica, fadiga, isolamento social e sofrimento psicológico contínuo. Trata-se de um quadro que, mesmo após múltiplas cirurgias e uso recorrente de corticoides sistêmicos, frequentemente permanece fora de controle. **Estudos demonstram que o comprometimento funcional desses pacientes é profundo: mais de 80% apresentam distúrbios do sono, 70% têm prejuízo no trabalho e 100% relatam impacto emocional significativo.** É inaceitável que pacientes com essa gravidade sigam invisibilizados nas políticas de saúde suplementar." - Grupo/associação/organização de pacientes*

❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

▪ Discordam com a incorporação da tecnologia

*(...) Avaliando as evidências disponíveis, observamos que são provenientes de dois ensaios clínicos randomizados contra placebo – **SYNAPSE e MERIT, ambos com limitações metodológicas.** Não foram encontradas comparações diretas da medicação com outros imunobiológicos (...) **A DUT proposta na submissão não prevê critérios explícitos de gravidade ou de interrupção do tratamento para a população pleiteada, o que dificulta ainda mais o controle dos pacientes em uso da medicação**” – Operadora*

“(...) ao avaliarmos a descrição da DUT proposta, ainda observa-se a ausência de diversos critérios estabelecidos nas diretrizes europeia (EPOS) e brasileira (ABORL), tais como: a extensão da doença nasossinusal – NPS ou score de Lund-Mackay; número de cirurgias realizadas previamente; presença dos sintomas de congestão/obstrução nasal e dos sintomas da doença (rinorreia, anosmia, hiposmia – teste de olfato); necessidade regular de corticoides sistêmicos ou contraindicação; presença da comorbidade da asma, do score de qualidade de vida do paciente ≥ 40 pelo instrumento Sino-Nasal Outcome Test 22 (SINOT-22), assim como os critérios de descontinuação do medicamento.” - Entidade representativa de operadoras

❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

▪ Análise

No Relatório de Avaliação Crítica (RAC) foram apresentados resultados de **dois ensaios clínicos randomizados fase III, SYNAPSE e MERIT**, com algumas limitações metodológicas (principalmente relacionadas ao alto risco de viés de atrito), que avaliaram o mepolizumabe + terapia padrão *versus* placebo + terapia padrão.

Há evidências de certeza variando de moderada a muito baixa, e **os principais resultados mostram que o mepolizumabe quando comparado a placebo:**

- Provavelmente reduz a obstrução nasal, a perda de olfato, e em um período de 52 semanas, a necessidade de nova cirurgia naso-sinusal. Além disso, tem pouco ou nenhum efeito na incidência de qualquer evento adverso. A certeza da evidência foi avaliada como moderada para os citados desfechos.
- Ademais, com baixa certeza da evidência, mepolizumabe pode reduzir o escore endoscópico para pólipos nasais e melhorar a qualidade de vida.
- Quanto à incidência de eventos adversos graves, o efeito de mepolizumabe quando comparado ao placebo é incerto (certeza da evidência muito baixa).

❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

▪ Análise

Quanto aos critérios de elegibilidade dos participantes para os ensaios clínicos randomizados, ambos os estudos (SYNAPSE e MERIT) consideraram pessoas com diagnóstico comprovado de rinossinusite crônica com pólipos nasais, apresentando escore endoscópico para pólipos nasais ≥ 5 pontos, avaliação pela escala visual analógica ≥ 5 pontos, ≥ 1 cirurgia prévia nos últimos 10 anos (SYNAPSE) e cirurgia prévia ≥ 6 meses antes do tratamento (MERIT), ou ≥ 3 dias consecutivos de corticosteroides sistêmicos nos últimos 2 anos (MERIT).

Embora o uso de corticosteroides intranasais não fosse critério obrigatório de inclusão, no MERIT, 73% dos participantes no grupo mepolizumabe e 77% no grupo placebo utilizavam essa medicação no baseline.

Quanto à representatividade geográfica, ambos os estudos incluíram populações de países asiáticos (SYNAPSE - Coreia do Sul; MERIT - Japão e China) e a Rússia (SYNAPSE e MERIT).

Embora parte da população do estudo MERIT não apresentasse histórico de cirurgia prévia, as metanálises demonstraram baixa heterogeneidade, com maior peso atribuído ao SYNAPSE. As análises não evidenciaram inconsistências nos resultados, corroborando a elegibilidade dos dados do MERIT para avaliação.

❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

▪ Análise

Sobre a avaliação da certeza da evidência, ambos os ensaios clínicos foram considerados para análise por atenderem aos critérios de elegibilidade do RAC. Ressalta-se que o estudo MERIT foi publicado em 2024, 2 anos após as análises das agências internacionais de avaliação de tecnologia quanto ao mepolizumabe para a rinossinusite crônica com pólipos nasais grave.

A **análise dos eventos adversos graves** foi realizada considerando o número de casos identificados em cada grupo de tratamento. No SYNAPSE, ocorreram 12 eventos no grupo mepolizumabe (total de 206 participantes) e 13 no grupo placebo (total de 201 participantes). No MERIT, não ocorreram eventos no grupo mepolizumabe (84 participantes) e ocorreram 4 no grupo placebo (85 participantes). O risco relativo combinado foi de 0,51 (IC95%: 0,08–3,29), indicando imprecisão devido ao baixo número de eventos. Essa limitação, somada às questões metodológicas, impede conclusões definitivas sobre o efeito do mepolizumabe na segurança.

As **perdas de seguimento** no estudo SYNAPSE foram desbalanceadas entre os grupos, e foram observadas perdas relacionadas à eventos adversos e à falta de eficácia do medicamento; estes fatores justificam o alto risco de viés de atrito, mesmo que o estudo tenha adotado análise por intenção de tratar.

❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

▪ Análise

Todas as referências foram avaliadas, e não foram identificadas novas evidências, no âmbito da consulta pública, que se encaixassem no PICO ou que trouxessem elementos adicionais capazes de alterar os resultados apresentados no RAC.

Ressalta-se que as referências de evidências de mundo real sugeridas na consulta pública tratam-se de estudos observacionais, os quais não atendiam à pergunta PICOS adotada no RAC. O RAC priorizou ensaios clínicos randomizados (ECRs) e, na ausência destes, considerou outras metodologias em ordem hierárquica (não randomizados, coortes prospectivas/retrospectivas, caso-controle ou estudos de braço único). Embora estudos observacionais sejam úteis para avaliar efetividade em condições reais, eles não substituem ensaios clínicos randomizados (ECRs), que possuem maior rigor metodológico.

Por fim, algumas contribuições fizeram referência a uma proposta de diretriz de utilização - DUT contemplando critérios de gravidade e parâmetros de descontinuação. **Cabe esclarecer que essa proposta de DUT com melhor delimitação da população alvo foi apresentada somente durante a etapa de consulta pública e não quando da submissão da PAR.**

❑ Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

■ Concordam com a incorporação da tecnologia

"Sabe-se que o tratamento cirúrgico da pólipose nasal, mesmo que efetivo em curto prazo, está associado a elevada taxa de recidiva, com necessidade de múltiplas reintervenções ao longo da vida. Isso aumenta os custos com internações e procedimentos. Portanto, o uso do mepolizumabe como estratégia para reduzir o número de cirurgias pode contribuir significativamente para a redução do impacto orçamentário no sistema de saúde." – Conselho profissional

"Não é possível estabelecer uma comparação direta entre o modelo apresentado à ANS e os apresentados em outras agências como o CADTH, pois, apesar de ambos serem da GSK, os parâmetros utilizados refletem as especificidades dos contextos e sistemas de saúde locais. Além disso, há diferenças metodológicas importantes, como o horizonte temporal adotado (lifetime na ANS versus 10 anos no Canadá), o que torna inadequada a comparação dos resultados em AVAQ." – Fabricante da tecnologia avaliada

❑ Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

■ Concordam com a incorporação da tecnologia

"O parâmetro de não-resposta na semana 24 foi analisado para ambos os grupos (mepolizumabe + TP e placebo + TP) e incluído na análise de sensibilidade univariada. A taxa de não-resposta é complementar à taxa de resposta na semana 24, sendo essa última a variável-chave nas análises de sensibilidade." – Fabricante da tecnologia avaliada

"Com relação à análise de impacto orçamentário, a estimativa populacional utilizada pelos pareceristas (2.162 pacientes por ano) deriva de outra submissão (UAT 144), cujos critérios de elegibilidade eram distintos. A proposta da GSK é para pacientes graves e não controlados, com histórico de pelo menos duas cirurgias nasossinusais e contagem de eosinófilos ≥ 300 células/ μ L, conforme detalhado na DUT submetida." – Fabricante da tecnologia avaliada

"A GSK entende que, diante da ausência de fonte oficial para estimar a taxa de difusão, é apropriado trabalhar com estimativas fundamentadas e análises de sensibilidade. A experiência com o CADTH, que adotou taxas de difusão crescentes e realistas (6,4% a 8,0%), corrobora essa abordagem. As taxas consideradas pela ANS (50% a 90% ou 75% a 95%) não são realistas para uma tecnologia recente em otorrinolaringologia." – Fabricante da tecnologia avaliada

❑ Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

■ Discordam da incorporação da tecnologia

“Na análise econômica, foi estimado pelo proponente uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de – R\$ 238.053,42/AVAQ. Contudo, segundo os pareceristas da ANS, as limitações nos parâmetros de eficácia devem ser levadas em conta ao interpretar os resultados. O modelo baseou-se principalmente em dados do estudo SYNAPSE, o que pode não refletir toda a variabilidade observada em outras populações ou cenários clínicos.” – Operadora

“Na análise de impacto orçamentário (IO) efetuado pelo proponente, foi apresentado um IO incremental de R\$ 239.073.331,00 em cinco anos, considerando uma população inicial de 2.562 e um market share variando de 10 a 18%. Os pareceristas da ANS consideraram a taxa de difusão da tecnologia inadequada. Após realização de novo IO conduzido em dois cenários pelo pareceristas da ANS, observou-se um impacto incremental muito maior que a apresentada pelo proponente, variando de R\$ 1,0 a R\$ 1,2 bilhões em cinco anos, considerando uma taxa de difusão que variou de 50% a 90% e 75% a 95%, respectivamente. Essa abordagem visou refletir diferentes possibilidades de adoção do medicamento no mercado, considerando o potencial de ampla aceitação da tecnologia, especialmente em função das características da doença e das limitações das terapias atualmente disponíveis.” – Operadora

❑ Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

▪ Análise

Em relação à **comparação entre modelos econômicos submetidos à ANS e ao CADTH**, embora os contextos regulatórios sejam distintos, isso não exime a necessidade de assegurar a transparência e coerência metodológica nas submissões. O modelo apresentado à ANS adota um horizonte temporal *lifetime*, porém sem apresentar justificativas claras sobre a aplicabilidade dessa escolha diante das incertezas em longo prazo, especialmente quanto à durabilidade da eficácia. A ausência de componentes relevantes, como eventos clínicos evitáveis e custos de manejo, compromete a consistência interna do modelo e dificulta sua validação externa.

Outro ponto relevante diz respeito à **taxa de não-resposta na semana 24**, que, embora mencionada na análise de sensibilidade univariada, não foi considerada na estrutura central do modelo. A modelagem não contempla a descontinuação por ausência de resposta clínica, mantendo pacientes não respondedores em tratamento ativo, o que não condiz com os dados clínicos dos estudos SYNAPSE e MERIT.

No que tange à razão de custo-utilidade incremental, o valor apresentado de R\$ 238.053 por AVAQ ganho deve ser interpretado com cautela. **O modelo não apresenta análise probabilística de sensibilidade** nem explora cenários alternativos com variação de parâmetros críticos, como preço, efetividade e tempo de uso.

❑ Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

▪ Análise

Na análise de impacto orçamentário, a **estimativa de 2.162 pacientes pelos pareceristas baseou-se na recomendação final da UAT 144 (dupilumabe)**, que trata da mesma indicação terapêutica, considerando que os pacientes mais beneficiados pelo medicamento seriam os mais graves (eosinofilia ≥ 300 células/ μ L e que tenham passado por pelo menos 2 cirurgias sem controle da doença). Apesar dos critérios clínicos mais restritivos propostos pela empresa, não foram apresentados dados epidemiológicos nacionais ou estudos de base populacional que validem a projeção alternativa, justificando, assim, a utilização de um parâmetro já consolidado.

No que diz respeito à **taxa de difusão da tecnologia**, as estimativas utilizadas pela GSK (6,4% a 8% nos três primeiros anos) foram baseadas na experiência canadense e não possuem respaldo em dados observacionais brasileiros. Ainda que experiências internacionais e dados de outros países possam apoiar a avaliação, a extrapolação para o contexto nacional apresenta limitações importantes. Isso se deve às diferenças nas alternativas terapêuticas disponíveis, nas diretrizes clínicas, na organização do sistema de saúde, nas estratégias de incorporação de tecnologias e até nas características demográficas e epidemiológicas da população.

❑ Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

■ Análise

As **taxas de difusão adotadas pela ANS (50% a 90% ou 75% a 95%)** foram utilizadas como **análise de cenários**, com o objetivo de capturar riscos associados a uma possível rápida adoção. Considerando a ausência de fontes oficiais e a falta de dados de mercado nacionais, a exploração de múltiplos cenários permanece como estratégia adequada para a avaliação de incertezas.

De acordo com a população alvo, **num contexto de atendimento a pacientes com quadro mais grave**, a ANS considerou uma maior amplitude na difusão da tecnologia (market share), uma vez que a alternativa ao uso do medicamento seria o paciente se submeter a uma nova cirurgia. Ademais o mepolizumabe já está disponível na saúde suplementar para outras indicações, com seu uso difundido entre os beneficiários.

❑ Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

▪ Análise

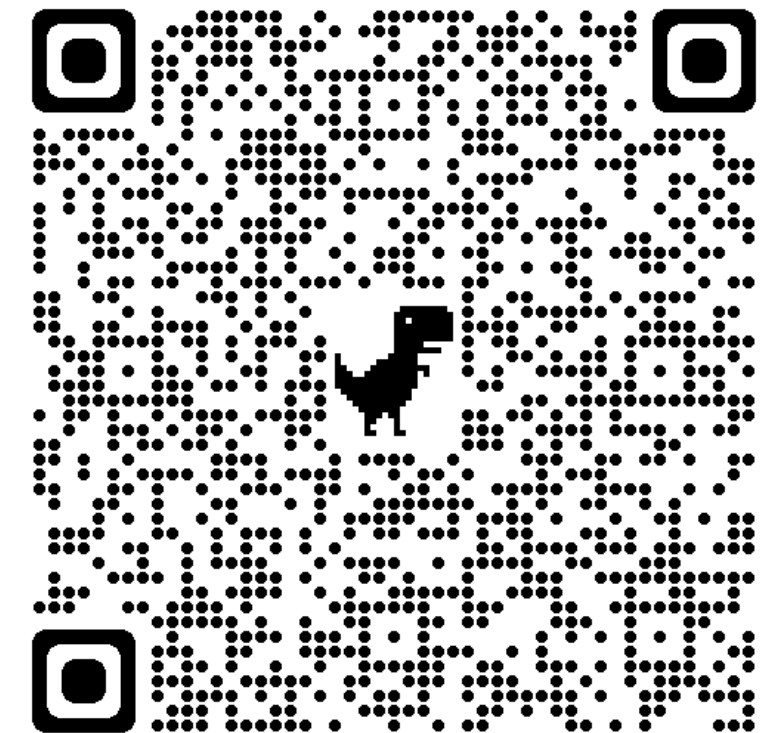
Algumas contribuições fizeram referência a uma proposta de diretriz de utilização - DUT contemplando critérios de gravidade e parâmetros de descontinuação. Cabe esclarecer que essa **proposta de DUT com melhor delimitação da população alvo foi apresentada apenas durante a etapa de consulta pública** e não quando da submissão da PAR.

Portanto, apesar da atual proposta de DUT incluir critérios clínicos objetivos de elegibilidade e descontinuação, **tais critérios não foram operacionalizados adequadamente no modelo econômico apresentado quando da submissão do proponente**, especialmente no que se refere à interrupção do tratamento por ausência de resposta clínica. Essa inconsistência entre a DUT e o modelo compromete a fidedignidade das simulações apresentadas.

O conteúdo integral do relatório de consulta pública, bem como a planilha de contribuições, estão disponíveis para consulta no site institucional da ANS dedicado à apresentação das consultas públicas encerradas. Nesta página, deverá ser localizada a CP de interesse para acesso à documentação.

Consultas Públicas encerradas:

<https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas>





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)



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



[@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)



[ansreguladoraofi](https://www.youtube.com/ansreguladoraofi)

42ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde de Suplementar à COSAÚDE

30/07/2025

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA CECILIA DE SÃ CAMPELLO FAVERET	ANS
2	ANA LÁCIA PADUELLO	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
3	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
4	ANTONIO PAZIN FILHO	CNI - NATS - HCFMRP-USP
5	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
6	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS
7	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
8	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
9	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
10	CLÁUDIA HENRIQUE DA COSTA	CNS / UERJ
11	CLÁUDIO ABRAHÃO DO AMARAL	ABRA - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ASMÁTICOS
12	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
13	ELISAMA QUEIROZ BAISCH	GSK
14	FELIPE UMEDA VALLE	CAECS/ANS
15	FERNANDA MIRANDA DE OLIVEIRA	SOCIEDADE GOIANA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
16	FLAVIA CORDEIRO	ANS
17	FRANCISCO CARDOSO	CFM
18	IARA DELLA MONICA MACHADO	ABRAF - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE APOIO À FAMÍLIA COM HIPERTENSÃO PULMONAR E DOENÇAS CORRELATAS
19	ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA	UNIDAS
20	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
21	JOSÉ ROBERTO MEGDA FILHO	ABRA
22	JÁLIA GONÇALVES ARAÚJO ASSIS	BIORED BRASIL
23	JÁLIA TEIXEIRA TUPINAMBÁS	UNIMED-BH

24	LUANA FERREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALE)
25	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
26	LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA	FEDERAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
27	MAIRA NASCIMENTO PINHEIRO	ANS
28	MARCELO FERNANDES DEQUEIROZ	CNC CONFEDERAÇÃO NACIONAL DO COMERCIO
29	MARCOS HENRIQUE SANTANA DO NASCIMENTO	SANOFI
30	MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS	MTE
31	MARIANA MICHEL BARBOSA	UNIMED
32	MARTA SUNDFELD	ANS
33	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
34	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÃDICA BRASILEIRA AMB
35	NORMA DE PAULA MOTTA RUBINI	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA
36	PRISCILA TORRES DA SILVA	BIORED BRASIL
37	RENATO ALENCAR PORTO	INTERFARMA
38	ROBERTO STIRBULOV	SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
39	SARAH FRANCO WATANABE	SANOFI
40	SIDNEY RAFAEL DAS NEVES	CFO - CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA
41	SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BRASIL - UNIMED BH
42	SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA	CNC
43	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
44	TALITA BARBOSA GOMES	CFF
45	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAÚDE
46	VÂNIA CRISTINA DOS SANTOS TAVARES	ANS
47	WALACE DIAS FREITAS	MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO E ASSISTÊNCIA SOCIAL, FAMÍLIA E COMBATE À FOME - MDS.