

**Relatório Final da COSAÚDE – Dupilumabe para o tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada a inflamação tipo 2 (caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>), em uso de terapia tripla inalatória e com perfil exacerbador (UAT 166)**

No dia 24 de setembro de 2025, na 44ª 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 160, em relação à proposta de atualização do Rol para *Dupilumabe para o tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada a inflamação tipo 2 (caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>), em uso de terapia tripla inalatória e com perfil exacerbador*.

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](http://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:

- Núcleo de Defesa do Consumidor da Defensoria Pública do RJ (NUDECON/DPGE/RJ) é favorável a incorporação da UAT 166 – Dupilumabe para tratamento de pacientes adultos com DPOC associada à inflamação tipo 2 (EOS maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>) em uso de terapia tripla inalatória e perfil exacerbador.
- Confederação Nacional da Indústria (CNI) - Recomenda a incorporação condicionada do dupilumabe, para a indicação proposta, no Rol da ANS. Sugere-se reavaliação com dados de mundo real após dois anos.

- Conselho Federal de Farmácia (CFF) - A DPOC é a 5ª principal causa de morte no Brasil, com aproximadamente 110 óbitos por dia. Está associada a comorbidades relevantes, como doenças cardiovasculares, e ao elevado uso de recursos em saúde, especialmente em decorrência das exacerbações frequentes. Pacientes com DPOC associada à inflamação do tipo 2 apresentam maior risco de exacerbações graves e declínio acelerado da função pulmonar. Atualmente, não há tratamento disponível no Rol da ANS para esse subgrupo de pacientes. A tecnologia em avaliação demonstrou redução das exacerbações, melhora da função pulmonar e da qualidade de vida, preenchendo uma importante lacuna terapêutica no manejo desses pacientes.
- A Associação Médica Brasileira (AMB) endossa a posição 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 166.
- União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) - Após avaliar as contribuições da participação social, a UNIDAS se mantém desfavorável à incorporação do Dupilumabe no tratamento de pacientes adultos com DPOC associada à inflamação tipo 2 (EOS maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>) em uso de terapia tripla inalatória e perfil exacerbador. Mesmo com o desconto oferecido pelo fabricante, existem diversas incertezas relacionados aos dados clínicos de efetividade e de avaliação econômica apresentados. Além disso, há a necessidade de recálculo do IO após as colocações da discussão de hoje.
- Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE) - Consideramos os dados obtidos na participação pública ampliada relevantes e as novas condições sobre DUT e tratamentos de incertezas orçamentárias (apesar de complexo entendimento). Com certeza, uma evolução do nosso processo mais uma vez se mostra urgente. Como vamos considerar as condições da proposição inicial iremos acompanhar posicionamento da Unimed desfavorável no momento
- Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAÚDE) acompanha a Unimed do Brasil e não recomenda a incorporação da tecnologia na forma proposta.
- Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) é favorável à incorporação.
- Associação Brasileira de Planos Odontológicos - Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOG) - acompanhamos posicionamento da Unimed e Abrace, desfavorável nas condições atuais

- A Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), endossa a posição inicial com aparecer favorável à incorporação da UAT 166, pelo grande impacto da doença e necessidade médica não atendida, corroborando a posição da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia ASBAI e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, bem como o resultado da participação social.
- Conselho Nacional de Saúde (CNS) - Acompanhando a fala e o posicionamento dos nossos convidados, o CNS mantém o posicionamento favorável a incorporação do Dupilumabe para o tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada a inflamação tipo 2 (caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>), em uso de terapia tripla inalatória e com perfil exacerbador
- A BIODER endossa a posição inicial com aparecer favorável à incorporação da UAT 166, pelo grande impacto da doença e necessidade médica não atendida, corroborando a posição da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia ASBAI e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, bem como o resultado da participação social.
- O Conselho Federal de Odontologia (CFO) é favorável à incorporação da tecnologia UAT 166, apoiando a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia ASBAI e Sociedade Brasileira de Pneumologia.

## **ANEXOS:**

### **Apresentações**

### **Lista de presença**

**UAT 166**

**DUPILUMABE PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA  
CRÔNICA COM EVIDÊNCIA DE INFLAMAÇÃO DO TIPO 2**

**PARTICIPAÇÃO SOCIAL**

**AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 58/2025 E CONSULTA PÚBLICA Nº 160/2025**

**44ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE**

**24/09/2025**

- **Protocolo:** 2025.2.000260
- **Proponente:** SANOFI MEDLEY FARMACEUTICA LTDA
- **Nº UAT:** 166
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Dupilumabe
- **Indicação de uso, conforme FormRol:** Tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada a inflamação tipo 2 (caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>), em uso de terapia tripla inalatória (antimuscarínico de longa ação (LAMA) +  $\beta$ 2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (CI)) e com perfil exacerbador.
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol:** No presente, não há terapias alvo listadas no Rol para o tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

- **Recomendação Preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP nº 29/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO, Processo SEI nº 33910.030610/2025-91.

- **Motivação:**

As evidências para dupilumabe no cenário do tratamento complementar da doença pulmonar obstrutiva crônica associada à inflamação do tipo 2, que é caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/microlitro, são provenientes de dois ensaios clínicos randomizados, BOREAS e NOTUS, com período de seguimento de 52 semanas e algumas limitações metodológicas. Ambos os ensaios compararam dupilumabe a placebo, ambos associados à terapia tripla de antimuscarínico de longa ação - LAMA + beta-2 agonista de longa ação - LABA + corticoides inalatórios - CI.

Os resultados dos estudos foram consolidados por meta-análises no Relatório de Análise Crítica - RAC e sugerem que dupilumabe provavelmente reduz a taxa de exacerbações moderadas a graves, melhora os sintomas respiratórios, aumenta a função pulmonar, aumenta a qualidade de vida e 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, dupilumabe pode reduzir o risco de eventos adversos graves.

- **Recomendação Preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP nº 29/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO, Processo SEI nº 33910.030610/2025-91.

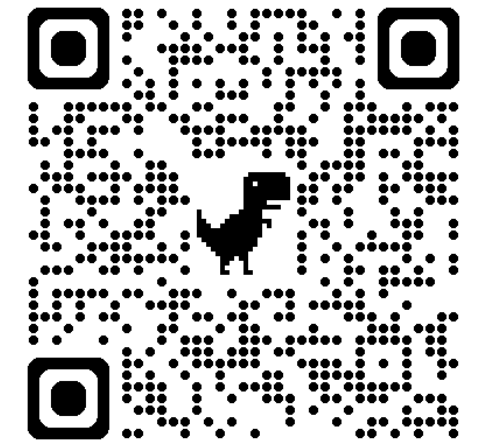
- **Motivação (continuação):**

A avaliação econômica elaborada pelo proponente resultou em uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R\$ 434.527 por anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ). O modelo econômico se baseou nos estudos acima mencionados, cujas limitações metodológicas, como perdas de seguimento, impactam na solidez das estimativas.

Já a análise de impacto orçamentário recalculada pelos pareceristas estimou, no cenário de incorporação da tecnologia, um gasto de R\$ 476,5 milhões em média por ano, para o atendimento a uma população média anual de 7.398 pacientes, considerando uma difusão de 30% a 70% em 5 anos. No recálculo, foram ajustados alguns parâmetros restando incertezas em relação ao tempo de uso do medicamento e à amplitude do intervalo de difusão no horizonte temporal de análise.

**Consulta Pública nº 160/2025:** Recebimento de contribuições da sociedade entre **13/08/2025 a 01/09/2025**. 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 160 \(sítio institucional da ANS\)](#)



**Audiência Pública nº 58/2025:** Realizada em **28/08/2025**.

Link: [Audiência Pública nº 58 \(YouTube @ANSreguladoraoficial\)](#)







# AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 58/2025



## RESUMO DOS PRINCIPAIS TEMAS ABORDADOS NA AUDIÊNCIA PÚBLICA

- Relevância da condição de saúde, uma das principais causas de morte no Brasil e no mundo.
- Gravidade, mortalidade, risco de outras comorbidades e custo de hospitalizações relacionadas ao DPOC.
- Custos sociais, econômicos e previdenciários da DPOC.
- Necessidade não atendida.
- Ausência de alternativas terapêuticas.
- Impacto das exacerbações para o agravamento do quadro clínico e para o aumento da mortalidade.
- Robustez das evidências científicas e segurança do medicamento, já utilizado em outras condições de saúde
- Benefícios clínicos do medicamento para melhora da função pulmonar, redução das exacerbações e melhora da qualidade de vida.
- Importância da ampliação de alternativas terapêuticas no contexto do DPOC.
- Trata-se de terapia alvo para um nicho de pacientes com evidência de inflamação do tipo 2 que não respondem a terapia convencional e continuam a exacerbar, a população alvo é, portanto, bem delimitada.
- Necessidade de garantir equidade e acesso a inovações tecnológicas.
- Relatos de familiares e pacientes que apresentaram suas perspectivas quanto ao impacto negativo da doença na vida pessoal e familiar.
- Críticas à condução metodológica adotada no RAC para a avaliação clínica e econômica da tecnologia.
- Críticas à dinâmica das reuniões Cosaúde.



# CONSULTA PÚBLICA Nº 160/2025



## VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

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

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a Incorporação	3190	99,04%
Concordo/discordo parcialmente da incorporação	22	0,68%
Discordo da incorporação	9	0,28%
<b>Total</b>	<b>3221</b>	<b>100%</b>

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

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a incorporação	3112	96,62%
Concordo/Discordo parcialmente da incorporação	10	0,31%
Discordo da incorporação	9	0,28%
Não se aplica	90	2,79%
<b>Total</b>	<b>3221</b>	<b>100%</b>

Obs.: Após análise qualitativa das contribuições, doze manifestações indicadas como “Concordo/discordo parcialmente da incorporação” foram reclassificadas como “Concordo com a incorporação” por serem nitidamente favoráveis. Adicionalmente, 90 (2,79%) manifestações foram reclassificadas como “Não se aplica”, distribuídas da seguinte forma: 75 (2,33%) relacionadas à incorporação no SUS; oito (0,25%) à incorporação para população com asma ou dermatite atópica ou doença nasossinusal; quatro (0,12%) são referentes a vacina; e outras três (0,09%) mencionam estratégias de prevenção ou o termo exame. Observou-se que 126 (3,91%) manifestações apresentaram justificativas incompletas ou sem conteúdo relevante, incluindo campos preenchidos apenas com pontos, letras, palavras, ou ainda a indicação de “nada a declarar”. Além disso, foram observadas 93 (2,98%) manifestações com conteúdo idêntico ou extremamente similar, caracterizando possíveis casos de replicação. Cabe destacar que registros sem preenchimento, nada a declarar ou replicações não foram excluídos ou reclassificados no processo de análise.

## Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Interessados no tema	1471	45,67%
Outro	558	17,32%
Profissional de saúde	361	11,21%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	343	10,65%
Empresa/indústria	171	5,31%
Paciente	75	2,33%
Conselho profissional	46	1,43%
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	41	1,27%
Grupo/associação/organização de pacientes	31	0,96%
Operadora	30	0,93%
Consultoria	26	0,81%
Sociedade médica	25	0,78%
Prestador	14	0,43%
Instituição acadêmica	13	0,40%
Entidade representativa de prestadores	7	0,22%
Instituição de saúde	6	0,19%
Órgão governamental	1	0,03%
Órgão de defesa do consumidor	1	0,03%
Entidade representativa de operadoras	1	0,03%
<b>Total Geral</b>	<b>3221</b>	<b>100%</b>

## Concordam com a incorporação

- Foram apresentadas evidências de eficácia e segurança, destacando redução de exacerbações e melhora da função pulmonar, complementadas por estudos observacionais, diretrizes nacionais e internacionais, revisões sistemáticas e narrativas.
- Foi ressaltado o impacto socioeconômico da DPOC, a qual inclui: custos indiretos, como a perda de produtividade econômica (aposentadorias precoces, absenteísmo/presenteísmo), custos elevados ao sistema (hospitalizações/UTI), impacto familiar (abandono de emprego para cuidado), e sobrecarga do sistema de saúde (ocupação de leitos por condições controláveis).
- Houve menção à avaliação da tecnologia por agências internacionais, bem como referência à aprovação regulatória por FDA, EMA e Anvisa.
- Foram apresentadas críticas à condução metodológica adotada no RAC.

## Discordam da incorporação

- Benefício clínico modesto, incertezas metodológicas (alto percentual de perdas de seguimento), ausência de análise de desfechos críticos (mortalidade/hospitalizações), e o curto seguimento para doença crônica (52 semanas).
- Ausência de custo-efetividade em parâmetros nacionais, com impacto orçamentário potencialmente insustentável.

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

### ▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*(...) o sistema de saúde suplementar brasileiro não dispõe de tratamento específico para pacientes com DPOC associada à inflamação do tipo 2 que permanecem sintomáticos e exacerbadores, mesmo com a terapia padrão máxima disponível. (...) É importante ressaltar que o dupilumabe já possui um perfil de segurança bem estabelecido, sendo incorporado ao Rol da ANS para outras indicações de doenças inflamatórias do tipo 2, como asma eosinofílica grave, asma alérgica grave e dermatite atópica grave (...) O dupilumabe é recomendado pela principal Diretriz Global, o GOLD 2025 (Global Initiative For Chronic Obstructive Pulmonary Disease), para o tratamento de pacientes com inflamação tipo 2 na DPOC que continuam a apresentar exacerbações apesar da terapia tripla inalatória. (...) A agência HAS (França) já recomendou o reembolso do dupilumabe como terapia adicional para o tratamento de adultos com DPOC com inflamação do tipo 2. Outras agências renomadas, como NICE (Inglaterra), CDA-AMC (Canadá) e SMC (Escócia), estão atualmente em processo de avaliação (...)” – Conselho Profissional*



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

### ▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*(...) “Ensaios clínicos de fase 3 (BOREAS e NOTUS) demonstraram que o uso de dupilumabe: Reduz as exacerbações moderadas e graves em cerca de 30% a 34%; Melhora significativamente o VEF<sub>1</sub> (função pulmonar), com ganho sustentado por 52 semanas; Reduz sintomas respiratórios e melhora a qualidade de vida; Apresenta perfil de segurança comparável ao placebo. Ademais, o dupilumabe já foi aprovado para essa indicação pela FDA (EUA), EMA (Europa) e Anvisa (Brasil) (...) se destina exclusivamente a pacientes com biomarcadores inflamatórios do tipo 2 e DPOC não controlada com terapia tripla. O risco de sobreutilização é, portanto, mínimo quando adotados critérios clínicos e laboratoriais objetivos (...) - Profissional de saúde*

*“Vivo com DPOC grave, dificuldade progressiva para respirar. Essa condição atrapalha muito minha vida e a interação com familiares, já que tenho dificuldade para fazer atividades em comum. Anseio por medicação que possa melhorar minha qualidade de vida.” – Paciente*

*“Durante cinco anos, fui cuidador do meu pai, que lutava contra a DPOC. A rotina era exaustiva: nebulizações, idas ao pronto-socorro, noites em claro. A doença não afeta apenas o paciente — ela consome também quem está ao redor. A sobrecarga emocional e física é imensa. Um tratamento que ofereça controle real da DPOC pode aliviar não só o sofrimento do paciente, mas também o dos familiares. Incorporá-lo ao sistema suplementar é reconhecer que cuidar da saúde é cuidar de todos os envolvidos.” - Familiar, amigo ou cuidador de paciente*



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

### ▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*“(...) “o número real associado a descontinuação foi de apenas 42 pacientes (8,9%) no grupo dupilumabe e de 43 (9,2%) no grupo placebo. Após os resultados da análise interina pré especificada terem ratificado a eficácia robusta de diminuição de 34% no desfecho primário, o sponsor descontinuou o estudo para os participantes restantes (...)” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.*

*“(...) propõe um ajuste na Diretriz de Utilização (DUT) sugerindo que o dupilumabe seja direcionado especificamente para pacientes com DPOC grave (GOLD 3) e perfil exacerbadador (grupo E), que representam um nicho de pacientes conforme especificado abaixo:*

***Cobertura obrigatória do dupilumabe para o tratamento complementar da DPOC grave com inflamação do tipo 2 em pacientes adultos, quando preenchidos todos os seguintes critérios:***

- a. Pacientes em terapia de base de tratamento padrão de antimuscarínico de longa ação (LAMA) +  $\beta$ 2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (CIs); e*
- b. Ao menos um resultado de contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>; e*
- c. Duas exacerbações moderadas ou uma exacerbação grave nos últimos 12 meses. (...)” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.*

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

### ▪ Discordam da incorporação da tecnologia

*“Os resultados demonstram **benefício clínico modesto e incertezas metodológicas que dificultam a generalização dos achados.** Não foi demonstrada custo-efetividade dentro dos parâmetros aceitos no Brasil, com risco de grande impacto orçamentário e insustentabilidade financeira para a saúde suplementar. O Reino Unido (NICE), Canadá (CDA) ainda estão avaliando o assunto, sem data prevista de publicação até o momento. (...) Os estudos não avaliaram desfechos como pneumonia e mortalidade, e há questionamentos sobre a representatividade da população estudada e do uso de placebo em vez de comparadores ativos como roflumilaste ou azitromicina.”(…) – Operadora*

*“(…) Ainda, é importante ressaltar que o seguimento de ambos os estudos é curto para avaliar os efeitos de uma terapia em uma doença de curso crônico. Além disso, a perda de seguimento importante no estudo NOTUS confere **alto risco de viés na análise apresentada**” [...]*” - Entidade representativa de operadoras

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

No Relatório de Avaliação Crítica (RAC) foram apresentados resultados de dois ECR fase III (BOREAS e NOTUS) avaliando dupilumabe adicionado à terapia tripla versus placebo adicionado à terapia tripla para pessoas com DPOC com inflamação do tipo 2. Há evidências de certeza variando de moderada a baixa, e os principais resultados mostram que o dupilumabe:

- Provavelmente reduz a taxa de exacerbações moderadas a graves quando comparado ao placebo (Razão de taxas - Rate ratio = 0,69 [IC 95%: 0,60 a 0,79], moderada certeza da evidência);
- Pode reduzir o risco de eventos adversos graves (RR = 0,85 [IC95% 0,68 a 1,06], baixa certeza da evidência);
- Provavelmente aumenta a proporção de pessoas com aumento maior de 4 pontos na escala de qualidade de vida (RR = 1,15 [IC 95% 1,04 a 1,28; moderada certeza da evidência; ferramenta SGQR, quanto menor, melhor);
- Provavelmente melhora os sintomas respiratórios (DM = -0,88 [IC 95% -1,41 a -0,36], moderada certeza da evidência; ferramenta E-RS-COPD, quanto menor, melhor);
- Provavelmente aumenta a função pulmonar (DM 70ml [IC 95% 40 a 110], moderada certeza da evidência);
- Provavelmente tem pouco ou nenhum efeito na incidência de qualquer evento adverso (RR = 1,02 [IC95% 0,96 para 1,07], moderada certeza da evidência).

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

Quanto aos dados de perda de participantes do estudo NOTUS, foi colocado na contribuição que o número real de descontinuações foi de 42 pacientes (8,9%) no grupo dupilumabe e 43 (9,2%) no grupo placebo, argumentando que a publicação no New England Journal of Medicine (NEJM) refere-se a uma análise interina planejada, com critérios que permitiram considerar os resultados como finais. Estes dados diferem dos apontados no RAC, que relatou que foram evidenciadas discrepâncias nas tabelas e fluxogramas que tratam destes números, o que teve impacto no julgamento do domínio “dados incompletos dos desfechos” na avaliação da qualidade metodológica do estudo.

Em relação às agências internacionais de ATS , o dupilumabe está em avaliação como terapia adicional à terapia tripla para o tratamento de pessoas com DPOC com inflamação do tipo 2 pelas agências CDA-AMC (Canadá), NICE (Inglaterra) e SMC (Escócia). Não se encontra em avaliação para a população proposta pela PBS (Austrália). Foi recomendado para reembolso pela agência HAS (França). No Brasil, o dupilumabe ainda não foi avaliado para a população proposta pela Conitec. Destaca-se que o papel das agências reguladoras (FDA, EMA, ANVISA, entre outras) é de registrar o medicamento para comercialização no país, não sendo, em geral, responsáveis pela avaliação da sua incorporação no sistema de saúde. Ainda, recomendações de sociedades médicas e do documento GOLD são consideradas, mas não substituem a análise de custo-efetividade e sustentabilidade no contexto da saúde suplementar brasileira.



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

Entre suas contribuições, o proponente sugere uma restrição da população-alvo, que o dupilumabe seja direcionado especificamente para pacientes com DPOC grave (GOLD 3) e perfil exacerbador (grupo E), apresentando uma sugestão de ajuste da DUT, em relação à proposição inicial incluída no dossiê de submissão PAR.

Conforme a diretriz GOLD, o termo “GOLD 3” refere-se à DPOC grave e é caracterizado por um Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1) entre 30% a 49% do valor previsto. Nos estudos BOREAS e NOTUS, os pacientes elegíveis tinham VEF1 entre 30% a 70% do valor previsto, ou seja, tinham DPOC moderado (GOLD 2) a grave (GOLD 3). Os resultados dos estudos são similares para pacientes com VEF1 menor que 50% do previsto ou com VEF1 maior ou igual a 50% do previsto.

Em comparação a proposta de DUT apresentada na submissão da PAR, verifica-se que o texto apresentado na CP adiciona a palavra “grave” ao caput, não tendo sido observada a inclusão de novos parâmetros clínicos entre os critérios de utilização. Ademais, o perfil exacerbador (duas exacerbações moderadas ou uma exacerbação grave nos últimos 12 meses) já era objeto da análise e contemplado na proposta de DUT apresentada na submissão da PAR. Da forma como apresentado, há incertezas quanto ao impacto do ajuste proposto para racionalização de uso do medicamento.

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

Proposta de DUT na submissão da PAR:	Proposta de DUT na CP:
<p>Cobertura obrigatória do dupilumabe para o tratamento complementar da DPOC com inflamação do tipo 2 em pacientes adultos, quando preenchidos todos os seguintes critérios:</p> <p>a. Pacientes em terapia de base de tratamento padrão de antimuscarínico de longa ação (LAMA) + β2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (CIs); e</p> <p>b. Ao menos um resultado de contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>; e</p> <p>c. Duas exacerbações moderadas ou uma exacerbação grave nos últimos 12 meses.</p>	<p>Cobertura obrigatória do dupilumabe para o tratamento complementar da DPOC <b>grave</b> com inflamação do tipo 2 em pacientes adultos, quando preenchidos todos os seguintes critérios:</p> <p>a. Pacientes em terapia de base de tratamento padrão de antimuscarínico de longa ação (LAMA) + β2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (CIs); e</p> <p>b. Ao menos um resultado de contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>; e</p> <p>c. Duas exacerbações moderadas ou uma exacerbação grave nos últimos 12 meses.</p>

Por fim, todas as referências adicionais apresentadas na consulta de participação social foram avaliadas e não foram identificadas novas evidências, que se encaixassem no PICO ou que trouxessem elementos adicionais capazes de alterar os resultados apresentados no RAC. Ressalta-se que as referências de estudos observacionais citadas nas contribuições da consulta pública não atendiam à pergunta PICOS. Embora estudos observacionais sejam úteis para avaliar efetividade em condições reais, eles não substituem ensaios clínicos randomizados (ECRs), que possuem maior rigor metodológico.

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

### ■ Concordam com a incorporação da tecnologia

*“[...] Embora os pareceristas tenham apontado limitações metodológicas e uma RCEI que excede o limiar da CONITEC, este valor está em linha com os valores de outras tecnologias inovadoras que utilizam cuidados usuais ou terapia padrão como comparadores. É fundamental considerar que a DPOC com inflamação do tipo 2 representa uma necessidade médica não atendida, e a incorporação de terapias inovadoras para essas condições frequentemente implica em valores de custo-efetividade mais elevados devido ao valor adicionado na melhoria de desfechos para pacientes sem outras opções. Os valores projetados são compatíveis com os observados em outras incorporações de produtos inovadores na saúde suplementar. O benefício clínico de longo prazo, comprovado pela redução de exacerbações e melhora da função pulmonar, pode levar a economias com a diminuição de hospitalizações e a progressão da doença, o que deve ser considerado ao avaliar o impacto orçamentário total.[...]” – Conselho Profissional*

*“[...] Estudo brasileiro avaliou resultados provenientes de bancos de dados do INSS e mensurou a carga econômica da DPOC no sistema previdenciário entre os anos de 2014 e 2023. Os autores demonstraram que a perda total de produtividade foi estimada em 609,8 mil meses e os custos totalizaram R\$1,02 bilhão dentro do período avaliado. Os custos se deram principalmente devido a aposentadorias precoces (R\$567 milhões), seguidas de amparos (R\$277 milhões) e auxílios (R\$174 milhões). [...]” – Sociedade médica*

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

### ■ Concordam com a incorporação da tecnologia

*“[...] Recentemente nosso grupo publicou um estudo de coorte retrospectiva de banco de dados administrativo de uma empresa privada (Orizon) com dados de planos de saúde analisou 8.254 pacientes com DPOC. [...] Os custos médios relacionados à hospitalização foi R\$ 38.165,40, sendo que aqueles que ficaram internados em apartamento/enfermaria foram de R\$ 11.810,10 e R\$ 74.585,30 para aqueles com necessidade de UTI. [...]” – Profissional de saúde*

*“[...] Taxa de diagnóstico [...] Em busca de outras referências que pudessem auxiliar no esclarecimento da questão, localizamos estudo recente, publicado por Guecamburu e col. [1], o qual avaliou pacientes internados por DPOC, e proporção de pacientes previamente diagnosticados. Embasados por este estudo internacional que incluía pacientes GOLD 3, adotamos 78% de taxa de diagnóstico, representando uma estimativa ainda conservadora, uma vez que considera apenas pacientes que apresentaram uma exacerbação grave com hospitalização. [...] Utilizando por base a mesma referência do dossiê submetido, a qual teve concordância no RAC (Menezes 2017), este filtro passa dos 3,05% de pacientes GOLD 2 e 3 e grupo E, para apenas 0,95% (GOLD 3 e grupo E - exacerbadores). Importante salientar que essa modificação isolada já representa uma redução de 68,9% no IO. [...]” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.*



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

### ■ Concordam com a incorporação da tecnologia

*“[...] Taxa de difusão:[...] Para propor taxas de difusão mais adequadas, em um ponto intermediário entre o que foi enviado no dossiê do proponente, e o que foi utilizado no RAC, fizemos uma análise retrospectiva do conjunto dos RACs de 75 UATs avaliadas entre janeiro/2022 e junho/2025. A investigação minuciosa dos dados revela uma taxa média de adoção tecnológica: 19,26% no primeiro ano atingindo 50,15% no quinto ano. Aplicamos essas taxas de difusão no novo cálculo de impacto orçamentário, com progressão linear entre o 1º e 5º ano para preenchimento dos valores dos anos 2 a 4. (Ano 1 = 19,26%; Ano 2 = 26,98%; Ano 3 = 34,70%; Ano 4 = 42,43%; Ano 5 = 50,15%).”– Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.*

*“[...] Visando atender às necessidades dos pacientes e a sustentabilidade do Sistema de Saúde Suplementar, caso a incorporação seja aprovada, essa empresa propõe um desconto adicional de 50% em relação ao atualmente já praticado, totalizando um desconto comercial de 15% em relação ao Preço Fábrica atual registrado na CMED. Ficam mantidas as demais informações contidas na proposta original - enviada por ofício no dia 28 de julho de 2025 -, inclusive a extensão do desconto para todas as demais indicações terapêuticas. Este desconto adicional representará uma economia para o sistema de saúde, que será descrita com mais detalhes no tópico de Impacto Orçamentário.”– Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.*

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

### ■ Discordam da incorporação da tecnologia

*“[...] O modelo econômico apresentado aponta uma razão de custo-efetividade incremental (RCUI) de R\$ 434.527 por QALY ganho, superior ao limiar utilizado no Brasil para doenças não raras. A análise aponta limitações metodológicas (parâmetros de transição, extrapolação de dados de outras doenças, sensibilidade a premissas não robustas). O impacto orçamentário recalculado pela própria ANS é R\$ 2,4 bilhões em 5 anos (média anual de R\$ 476,5 milhões) para uma população-alvo de aproximadamente 7.398 pacientes por ano. O cenário de difusão foi considerado mais agressivo que o do proponente, por se tratar de tratamento novo e sem alternativas para o subgrupo. [...]” – Operadora*

*“[...] Em relação a análise econômica, observamos alto grau de incerteza, com excessivas extrapolações matemáticas dos resultados dos estudos pivotais, além do uso de dados de estudos de asma para povoar o modelo. Ademais, os dados de eventos cardiovasculares, que não tiveram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nos estudos pivotais, foram usados como benefício causal e sustentado a longo prazo do dupilumabe, o que aumenta o risco de superestimação da efetividade do dupilumabe. Ressalta-se ainda que parâmetros muito sensíveis utilizados no modelo são de fontes que não permitem a verificação, o que limita a transparência e reprodutibilidade das análises. Mesmo com essas diversas incertezas, a RCUI (Razão de Custo-Utilidade Incremental) encontrada foi de R\$ 434.527 por AVAQ, mais de 10 vezes acima do limiar da CONITEC para doenças não raras. [...]” – Operadora*

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

### Análise

- Na avaliação econômica apresentada pelo proponente, a estimativa da RCEI fundamentou-se em estudos que apresentam limitações metodológicas e fornecem evidências de certeza moderada (para os desfechos exacerbações moderadas a graves, qualidade de vida, sintomas respiratórios e função pulmonar) e baixa (para o desfecho eventos adversos graves). Esses estudos não mensuraram desfechos econômicos, assim, quaisquer estimativas sobre economias futuras decorrem de extrapolações do modelo.
- O modelo de avaliação econômica do proponente inclui custos de exacerbações (inclusive hospitalizações e reinternações), mas se apoia em premissas adicionais incertas como extrapolações de dados de asma e parâmetros obtidos por painel Delphi, o que reduz transparência e reprodutibilidade.
- Em relação à razão de custo-efetividade ser compatível com outras incorporações de produtos inovadores, é importante ressaltar que a incorporação é analisada em cenários clínicos, epidemiológicos e regulatórios distintos. Portanto, não é possível extrapolar diretamente resultados econômicos de uma tecnologia para outra.

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

### Análise

- Quanto ao impacto orçamentário, a reanálise efetuada no RAC estimou que o impacto orçamentário incremental, considerando a introdução do dupilumabe na perspectiva da saúde suplementar foi de R\$ 2.382.677.718,54 (média anual de R\$ 476.535.543,71) em comparação ao cenário atual, considerando uma difusão do dupilumabe de 30% a 70% e média de população elegível de 7.398 participantes no período de cinco anos.
- Na estimativa da população, a taxa de diagnóstico representa um parâmetro de maior incerteza. O estudo PLATINO, realizado na população geral da América Latina, identificou altas taxas de subdiagnóstico, principalmente em estágios leves e moderados da DPOC. Esses achados, porém, não se aplicam diretamente à população definida na PICO do relatório, composta por pacientes com DPOC moderada a grave (GOLD 2–3) e fenótipo exacerbador. Nesses estágios, a literatura mostra maior probabilidade de diagnóstico, pois a progressão da doença, o aumento dos sintomas e a frequência de exacerbações levam os pacientes a procurarem atendimento, o que eleva a chance de confirmação diagnóstica. O GOLD 2024 reforça esse entendimento ao indicar que o subdiagnóstico é mais comum nos estágios leves.



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

### Análise

- Quanto às taxas de difusão, elas não devem ser baseadas em média de UATs passadas, pois a difusão da tecnologia depende de múltiplos fatores, como perfil clínico, grau de necessidade não atendida, características do tratamento e dinâmica de adoção em diferentes áreas terapêuticas.
- Sob a hipótese de que a proporção de pacientes diagnosticados com DPOC seja 78%, os pareceristas realizaram uma análise de sensibilidade adotando a aplicação desse percentual à população alvo. Neste novo cenário, os pareceristas aplicaram o desconto comercial de 15% em relação ao PF (18% ICMS) atual registrado na CMED (proposto pela empresa detentora do registro). O impacto orçamentário incremental neste cenário foi de R\$ 1.579.708.886,32 para os 5 anos de análise (média anual de R\$ 315.941.777,26) em comparação com o cenário atual mantendo-se a mesma taxa de difusão (30% a 70%). A média de população elegível foi de 5.770 participantes no período de cinco anos.

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

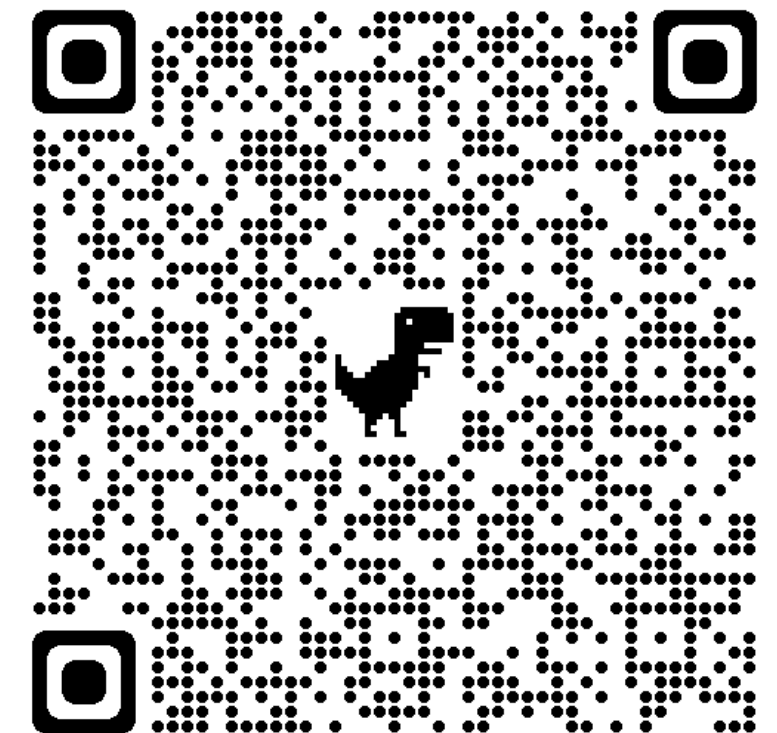
### Análise

- As referências adicionais apresentadas na consulta pública foram analisadas. O estudo baseado em dados do INSS (2014–2023) avaliou custos previdenciários indiretos (aposentadoria precoce, auxílios e amparos), enquanto a publicação de Chen et al. (2023) estimou o impacto macroeconômico global da DPOC em termos de PIB e perda per capita. Já o estudo de Nascimento et al. (2023, JBES) descreveu custos diretos de hospitalizações no sistema de saúde suplementar, a partir de dados do banco Orizon. Esses trabalhos quantificam custos diretos ou indiretos associados à DPOC, mas não mencionam o dupilumabe nem avaliam ou comparam intervenções terapêuticas. Assim, embora forneçam informações sobre o ônus econômico da doença, não permitem concluir efeitos do tratamento com dupilumabe em hospitalizações ou na evolução clínica da DPOC.

O conteúdo integral do relatório de consulta pública, bem como a planilha de contribuições, estão disponíveis para consulta no sítio 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/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas>





DISQUE ANS  
0800 701 9656



Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://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)



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



## 44ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar COSAÚDE

24/09/2025

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ADALBERTO SPERB RUBIN	SANTA CASA DE PORTO ALEGRE
2	ALESSANDRA DE SOUZA	BIORED BRASIL
3	ANA LÚCIA SILVA MARÇAL PADUELLO	CNS
4	ANA PAULA DOS SANTOS	ABRAF
5	ANDREA VIEIRA	FBG/GEDIIB
6	ANETE MARIA GAMA	ANS
7	ANGELA HONDA DE SOUZA	FUNDAÇÃO PROAR
8	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
9	ANTONIO PAZIN FILHO	CNI NATS HCFMRP USP
10	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
11	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
12	BRUNA MEYER MATTOS CORREA	NOVAGASTRO BAURU
13	CAIO CESAR FURTADO FREIRE	ABBVIE
14	CARLA CRISTINA DAS NEVES GRILO	ANS
15	CARLA VALÉRIA MARTINS RODRIGUES	ANS
16	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
17	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
18	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
19	CLAUDIA SOARES ZOUAIN	ANS
20	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - DPGE/RJ
21	FABIANA FERNANDES SANTIAGO	ABBVIE
22	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO - MTE
23	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS

24	FLAVIA TANAKA	ANS
25	GABRIELA VILELA	EDWARDS LIFESCIENCES
26	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
27	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
28	ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA	UNIDAS
29	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
30	JOSÉ ROBERTO MEGDA FILHO	ABRA
31	JÚLIA GONÇALVES ARAÚJO ASSIS	BIORED BRASIL
32	JULIA SIMÕES CORREA GALENDI	UNIMED DO BRASIL
33	KARINA BARREIRA SOBRINHO	ANS
34	LUANA FERREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALE)
35	LUCIANA GOMES FERREIRA	PACIENTE
36	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
37	LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA	FENASAÚDE
38	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
39	MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ	CONFEDERAÇÃO DO COMERCIO DE BENS, SERVIÇOS E TURISMO
40	MARCIA REGINA DIAS ALVES	EDWARDS LIFESCIENCES
41	MARCOS HENRIQUE SANTANA DO NASCIMENTO	SANOFI
42	MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO
43	MARIANA MICHEL BARBOSA	UNIMED
44	MARTA BRENNER MACHADO	ABCD
45	MARTA SUNDFELD	ANS
46	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
47	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
48	MUNIQUE KURTZ DE MELLO	UNIVERSIDADE DO VALE DO ITAJAÍ - CONVIDADA BIOD
49	RENATA DE SA BRITO FROES	FBG/GEDIIB
50	RENATO ALENCAR PORTO	INTERFARMA
51	RICARDO DOS SANTOS SIMOES	UNIMED DO BRASIL
52	ROGERIO SERAFIM PARRA	USP RIBEIRÃO PRETO

53	SARAH FRANCO WATANABE	SANOFI
54	SIDNEY RAFAEL DAS NEVES	CFO - CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA
55	SILVANA MÁRCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED DO BRASIL/BH
56	SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA	CNC
57	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
58	TALITA BARBOSA GOMES	CFF
59	TALITA BARBOSA GOMES	CFF
60	VÂNIA CRISTINA DOS SANTOS TAVARES	ANS
61	VINICIUS JOSÉ DA SILVA NINA	SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA CARDIOVASCULAR