

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
Diretoria de Normas e Habilitação de Produtos
Gerência Geral de Regulação Assistencial
Gerência de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em
Saúde

UAT 144: Dupilumabe para tratamento de pacientes
adultos com rinossinusite crônica com polipose
nasal grave (RSCcPN)

**ANÁLISE COMPLEMENTAR DE IMPACTO
ORÇAMENTÁRIO**

Rio de Janeiro – RJ

05/2025

1. INTRODUÇÃO

O relatório ora apresentado é complementar ao Relatório de Análise Crítica (RAC) e ao Relatório de Consulta Pública (RCP) realizados para a Unidade de Análise Técnica (UAT) 144 – Dupilumabe para tratamento de pacientes adultos com rinossinusite crônica com polipose nasal grave (RSCcPN).

Tal tecnologia foi submetida à ANS em agosto de 2024, discutida nas Reuniões Técnicas nºs 37 e 39 da Cosaúde, de 18/02/2025 e 30/04/2025, respectivamente, objeto da Consulta Pública nº 152, no período de 06/03/2025 a 25/03/2025, e da Audiência Pública nº 53, de 20/03/2023. Destaca-se que a recomendação preliminar para incorporação da tecnologia foi negativa, não havendo, no presente momento, a decisão quanto à recomendação final.

O presente relatório visa apresentar o recálculo da Análise de Impacto Orçamentário (AIO) realizado posteriormente às análises efetuadas no âmbito do RAC e do RCP, com vistas a subsidiar a motivação da recomendação final sobre a proposta de incorporação da tecnologia, considerando alterações em alguns dos parâmetros originalmente considerados nos cálculos, após ampla discussão sobre o tema.

2. CONTEXTO

A motivação para a recomendação preliminar de não incorporação da tecnologia foi a seguinte:

As evidências atualmente disponíveis sobre eficácia e segurança de dupilumabe para o tratamento da rinossinusite crônica com pólipos nasais (RSCcPN) são baseadas em quatro revisões sistemáticas. Uma delas comparou dupilumabe associado ao tratamento padrão, com a cirurgia nasal e as demais compararam a tecnologia ao placebo associado a tratamento padrão.

As evidências oriundas dos ensaios clínicos SINUS 24/52, comparando dupilumabe associado ao tratamento padrão com placebo + tratamento padrão, apontam para resultados favoráveis ao dupilumabe para vários desfechos, como redução do escore de pólipos nasais, qualidade de vida e teste de identificação do olfato. Observou-se redução significativa na necessidade de cirurgia e no uso de corticosteroides. Esses estudos apresentaram um grau de certeza de evidência alto e baixo risco de viés para os desfechos críticos e importantes.

Por outro lado, não foram encontrados estudos randomizados comparando diretamente o uso de dupilumabe com uma segunda cirurgia endoscópica funcional em pacientes que não melhoraram ou recidivaram após uma primeira cirurgia. A única evidência encontrada, a revisão sistemática de Kim et al. (2024), foi baseada em estudos observacionais e comparou o dupilumabe associado ao tratamento padrão com a cirurgia endoscópica funcional nasal, concluindo que o dupilumabe não apresentou benefícios significativos em comparação à cirurgia para desfechos como congestão nasal e qualidade de vida. Observou-se inferioridade em relação à cirurgia no escore de pólipos nasais, e não houve diferenças

significativas no teste de identificação do olfato. A maioria dos pacientes incluídos nos estudos primários já tinham realizado pelo menos uma cirurgia nos dois grupos. Devido ao risco de viés dos estudos primários, a certeza da evidência para essa comparação (dupilumabe versus cirurgia) é muito baixa.

Além disso, não ficou esclarecido qual a população realmente se beneficiaria com o uso da tecnologia e quais os critérios a serem estabelecidos em uma diretriz para que se garanta o uso racional do medicamento.

A avaliação econômica elaborada pelo proponente apresentou uma razão de custo-utilidade incremental de R\$ 467,0 mil por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ), considerando como comparador os cuidados usuais.

Já a análise de impacto orçamentário estimou um gasto no cenário de incorporação da tecnologia, que poderia variar de R\$ 186,8 milhões a R\$ 263,7 milhões (médias anuais), para o atendimento a uma população média anual de 19.178 pacientes. **Destaca-se que existem incertezas quanto a essa população elegível calculada, tendo em vista uma possível sobreposição de parâmetros, bem como considerando o acima exposto sobre os critérios estabelecidos em diretriz de utilização.**

Conforme descrito na motivação, havia incertezas quanto à população elegível calculada, uma vez que, segundo o RAC, os parâmetros adotados pelo proponente apresentavam uma sobreposição de pacientes na divisão de conceitos realizada para definir a gravidade da doença. Por esse motivo, na análise original realizada pelos pareceristas da ANS, optou-se por excluir da composição do cálculo do proponente o fator “prevalência de RSCcPN grave”, uma vez que tal definição de gravidade havia sido definida pelo próprio proponente, sem ter sido adequadamente referenciada na literatura.

Quadro 1. Parâmetros de cálculo da população elegível

PARÂMETRO	PROPONENTE	PARECERISTAS ANS
Prevalência de RSCcPN	0,44%	0,44%
Prevalência de RSCcPN grave	16,17%	---
NPS (nasal polyp score) ≥ 5	76,60%	76,60%
Realizaram ≥ 1 cirurgia	63,00%	63,00%
Prevalência de RSCcPN sem controle pós cirurgia	37,08%	37,08%
Uso de corticosteroides sistêmicos	68,60%	68,60%
Proporção de pacientes sem asma ou DA grave como comorbidades	86,83%	86,83%
POPULAÇÃO ELEGÍVEL CALCULADA (média anual)	3.014	19.178

Fonte: RAC - Relatório de Análise Crítica

Posteriormente, na fase de participação social ampliada (Consulta Pública e Audiência Pública), foram recebidas diversas contribuições que alegaram uma superestimativa na população calculada pelos pareceristas da ANS. Entretanto, não foi apresentada uma revisão dos parâmetros por parte dos proponentes ou uma fundamentação adequada sobre a utilização do fator “prevalência de RSCcPN grave” nos cálculos.

Por outro lado, foram propostos critérios adicionais de composição da população elegível para seu melhor delineamento, a saber:

- Escore SNOT-22 igual ou superior a 50 pontos, indicativo de comprometimento significativo da qualidade de vida;
- Contagem de eosinófilos igual ou superior a 150 células por microlitro, evidência de inflamação tipo 2.

Considerando esses novos critérios em acréscimo aos anteriores, houve o recálculo da AIO, obtendo-se uma nova estimativa populacional.

Quadro 2. Parâmetros de recálculo da população elegível

PARÂMETRO	PARECERISTAS ANS
Prevalência de RSCcPN	0,44%
NPS (nasal polyp score) ≥ 5	76,60%
Realizaram ≥ 1 cirurgia	63,00%
Prevalência de RSCcPN sem controle pós cirurgia	37,08%
Uso de corticosteroides sistêmicos	68,60%
Proporção de pacientes sem asma ou DA grave como comorbidades	86,83%
SNOT-22 ≥ 50 + eosinófilos sanguíneos ≥ 150 células/mcL	42,70%
POPULAÇÃO ELEGÍVEL CALCULADA (média anual)	8.189

Fonte: RCP - Relatório de Consulta Pública

Entretanto, foi considerado que a adoção desse parâmetro combinado (SNOT-22 ≥ 50 + eosinófilos sanguíneos ≥ 150 células/mcL) acrescentava mais uma camada de incerteza à análise, visto ser proveniente de dados não publicados, não havendo outras referências que dessem suporte a sua adoção ou possibilitassem a estratificação dos dados.

Portanto, mesmo após ampla discussão e análise, permaneciam incertezas quanto aos parâmetros de cálculo, e, consequentemente, quanto à população alvo. Os resultados sugeriam que a população elegível ao uso de dupilumabe poderia variar de 4,6% a 10,8% do total de pacientes com RSCcPN no contexto da saúde suplementar, dependendo do cenário considerado.

Quadro 3. Resultados da AIO calculada pelos pareceristas da ANS

PARÂMETRO		CENÁRIO 1 (Proposta original de DUT)	CENÁRIO 2 (Nova proposta de DUT)
População Elegível		19.178	8.189
Impacto incremental médio anual	Market Share de 5% a 25%	R\$ 284.786.089,61	R\$ 121.603.660,26
	Market Share de 5% a 40%	R\$ 399.295.841,06	R\$ 170.499.324,13

Paralelamente à análise desta tecnologia, foi recepcionada em 09/12/2024 uma proposta de incorporação do medicamento mepolizumabe (UAT 153) cuja indicação de uso é similar à do medicamento em análise. Tal submissão possibilitou uma ampliação da discussão do tema, trazendo outros subsídios relevantes, dentre os quais cabe destacar a apresentação de uma proposta de composição de cálculo de população diversa da adotada na UAT 144.

Quadro 4. Parâmetros de cálculo da população elegível – UAT 153 - Mepolizumabe

PARÂMETRO	PARECERISTAS ANS
Prevalência de RSC	5,51%
Prevalência de polipose nasal na RSC	20,00%
Prevalência de RSCcPN tipo-2 (eosinofílica)	79,60%
Histórico de ≥ 2 cirurgias de polipose nasal	10,20%
Pacientes em uso regular de terapia padrão	25,00%
RSCcPN não controlada	51,00%
População com RSCcPN com EOS ≥ 300	68,30%
Pacientes sem asma eosinofílica grave	78,30%
POPULAÇÃO ELEGÍVEL CALCULADA (média anual)	2.562

Fonte: Estudo de AIO do proponente - UAT 153

Considerando tais parâmetros, observou-se especialmente que a proposta adotou critérios mais restritos quanto ao histórico de cirurgias (duas ao invés de uma) e à quantidade de eosinófilos (300 ao invés de 150 células/mcL).

Nesse contexto, optou-se por avaliar a implementação de critérios que possibilitariam a seleção da população que provavelmente mais se beneficiaria do medicamento, considerando a perspectiva de atendimento aos quadros mais graves. A restrição da população tende a reduzir o impacto das incertezas nos cálculos, uma vez que implica em uma menor amplitude na dispersão do resultado. Outro ponto relevante nesse contexto é que o dupilumabe, para a indicação proposta, ainda não foi incorporado por outras agências internacionais ou na Conitec.

Assim sendo, procedeu-se uma nova estimativa populacional, incorporando esses novos parâmetros à composição original.

Quadro 5. Parâmetros da nova revisão do cálculo da população elegível

PARÂMETRO	PARECERISTAS ANS
Prevalência de RSCcPN	0,44%
NPS (nasal polyp score) ≥ 5	76,60%
Realizaram ≥ 1 cirurgia	63,00%
Histórico de ≥ 2 cirurgias de polipose nasal	10,20%
Prevalência de RSCcPN sem controle pós cirurgia	37,08%

Uso de corticosteroides sistêmicos	68,60%
Proporção de pacientes sem asma ou DA grave como comorbidades	86,83%
SNOT-22 \geq 50 + eosinófilos sanguíneos \geq 150 células/mcL	42,70%
População com RSCcPN com EOS \geq 300	68,30%
POPULAÇÃO ELEGÍVEL CALCULADA (média anual)	2.162

Observa-se que há um incremento do percentual referente à substituição do parâmetro combinado “SNOT-22 \geq 50 + eosinófilos sanguíneos \geq 150 células/mcL” por “População com RSCcPN com EOS \geq 300”, passando de 42,70% para 68,30%. Isso ocorre porque não foi possível obter o percentual isolado relativo ao SNOT-22 \geq 50. Entretanto, a substituição deste índice foi necessária devido às incertezas já relatadas anteriormente, uma vez que era proveniente de dados não publicados.

Os parâmetros em questão fundamentam a revisão da AIO objeto desse relatório, sendo que os critérios de cálculo, em sua totalidade, serão apresentados no próximo item.

2. MÉTODOS

Foram mantidos os métodos de cálculo e os parâmetros utilizados no âmbito do RAC e da revisão realizada no RCP, a exceção da estimativa da população alvo, da difusão da tecnologia e os custos dos comparadores.

A seguir são descritos cada um dos parâmetros utilizados para o recálculo do impacto orçamentário incremental estimado no caso de eventual incorporação da tecnologia. Os novos critérios de cálculo serão apresentados dentro do seu item específico.

É importante destacar que, em decorrência da avaliação paralela da UAT 153 – Mepolizumabe, houve um alinhamento dos parâmetros de cálculo em ambas as tecnologias, possibilitando uma maior coerência das análises técnicas, por se tratar da mesma indicação de uso.

1. População elegível:

A população foi calculada pelo método epidemiológico a partir dos seguintes parâmetros:

- Prevalência de RSCcPN: 0,44%
- NPS (nasal polyp score) \geq 5: 76,60%
- Histórico de > 2 cirurgias de polipose nasal: 10,20%
- Prevalência de RSCcPN sem controle pós cirurgia: 37,08%
- Uso de corticosteroides sistêmicos: 68,60%
- Proporção de pacientes sem asma ou DA grave como comorbidades: 86,83%

- População com RSCcPN com EOS > 300: 68,30%

Resultado:

Quadro 6. População alvo estimada

Ano	População
Ano 1	2.128
Ano 2	2.145
Ano 3	2.163
Ano 4	2.179
Ano 5	2.195
Média anual	2.162

Conforme já descrito no contexto deste relatório, optou-se por elaborar um cenário de impacto orçamentário considerando a população que melhor se beneficiaria do medicamento. Foram considerados os parâmetros originais apresentados pelo proponente da UAT 144 – Dupilumabe conjugados com os parâmetros apresentados pelo proponente da UAT 153 – Mepolizumabe, após a análise crítica dos documentos submetidos e dos percentuais com suas respectivas referências.

2. Comparadores:

Foi adotado o seguinte comparador:

- Cuidados usuais

3. Cenários de difusão:

Foram estabelecidas novas estimativas de participação no mercado, obtendo-se dois cenários de difusão da tecnologia.

Quadro 7. Progressão estimada de participação no mercado

Cenário Base	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Dupilumabe	0%	0%	0%	0%	0%
Cuidados usuais	100%	100%	100%	100%	100%
Cenário Alternativo 1	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Dupilumabe	50%	60%	70%	80%	90%
Cuidados usuais	50%	40%	30%	20%	10%
Cenário Alternativo 2	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Dupilumabe	75%	80%	85%	90%	95%
Cuidados usuais	25%	20%	15%	10%	5%

Originalmente, o proponente apresentou o estudo de AIO considerando uma difusão da tecnologia que variava de 5% no primeiro ano a 25% no quinto ano, baseando-se nas análises realizadas anteriormente para o medicamento, cuja indicação de uso foi dermatite atópica. Entretanto, naquele momento, os pareceristas entenderam que, diferentemente da dermatite atópica, a alternativa terapêutica na RSCcPN seria a realização de cirurgia, o que poderia aumentar a taxa de prescrição e utilização do medicamento. Nesse sentido, foi elaborado um cenário de sensibilidade, considerando uma difusão de 5% a 40%.

Entretanto, o que se discutiu posteriormente, com base nos subsídios trazidos nas reuniões da Cosaúde e nas contribuições recebidas na Consulta Pública e na Audiência Pública, é que a RSCcPN é uma doença crônica muito debilitante, com sintomas permanentes, que afeta a qualidade de vida do paciente, não havendo alternativa farmacológica específica disponível. Ademais o dupilumabe já está disponível na Saúde Suplementar para outras indicações, com seu uso difundido entre os beneficiários, inclusive entre aqueles que possuem a RSCcPN, uma vez que alguns também são portadores de asma grave.

Nesse sentido, concluiu-se que, especialmente no contexto de atendimento aos pacientes com quadro mais grave, os cenários até então utilizados para as estimativas seriam demasiadamente modestos. O presente estudo de AIO estimou assim uma maior amplitude na difusão da tecnologia, mais compatível com o contexto da doença e da disponibilização do medicamento.

4. Custo dos tratamentos:

Foram mantidas as estimativas e cálculos dos custos de tratamento realizadas pelos pareceristas para a tecnologia proposta, havendo apenas a atualização do preço segundo a tabela CMED disponível no momento do recálculo (R\$ 9.836,94 - maio/2025). Já para o comparador (cuidados usuais), os custos originais considerados referiam-se à realização de uma segunda cirurgia por parte de uma parcela de pacientes. Tal custo foi desconsiderado, tendo em vista a caracterização

da população alvo de dupilumabe para o atendimento dos casos mais graves, que incluiu apenas os pacientes que já passaram pela segunda cirurgia.

Foram também desconsiderados os custos associados, visto que, para os cuidados usuais, eram derivados das estimativas de realização da segunda cirurgia. De toda forma, diante da dimensão dos demais custos, o impacto dessa exclusão é residual.

Nesse sentido, os custos médios anuais dos tratamentos foram os seguintes:

- Dupilumabe: R\$ 127.880,22

3. RESULTADOS

A partir da revisão dos parâmetros realizada em decorrência do processo de discussão da proposta de incorporação do medicamento dupilumabe ao rol, especialmente no que diz respeito ao cálculo da população elegível e difusão da tecnologia, estimou-se impacto orçamentário incremental médio anual variando de R\$ 194,0 milhões a R\$ 235,2 milhões por ano, para uma população alvo média de 2.162 pacientes por ano.

Quadro 8. Impacto orçamentário

Impacto Orçamentário Total			
Período	Cenário Base	Cenário Alternativo 1 – Difusão de 50% a 90%	Cenário Alternativo 2 – Difusão de 75% a 95%
Ano 1	-	136.048.103,53	204.072.155,29
Ano 2	-	164.612.993,65	219.483.991,54
Ano 3	-	193.579.911,27	235.061.320,83
Ano 4	-	222.903.789,59	250.766.763,29
Ano 5	-	252.615.297,15	266.649.480,32
Total	-	969.760.095,19	1.176.033.711,27
Média anual	-	193.952.019,04	235.206.742,25
Impacto Incremental Total			
Período	Cenário Base	Cenário Alternativo 1 – Difusão de 50% a 90%	Cenário Alternativo 2 – Difusão de 75% a 95%

Ano 1	-	136.048.103,53	204.072.155,29
Ano 2	-	164.612.993,65	219.483.991,54
Ano 3	-	193.579.911,27	235.061.320,83
Ano 4	-	222.903.789,59	250.766.763,29
Ano 5	-	252.615.297,15	266.649.480,32
Total	-	969.760.095,19	1.176.033.711,27
Média anual	-	193.952.019,04	235.206.742,25

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O proponente apresentou uma análise de impacto orçamentário adotando um modelo dinâmico, estimando um impacto incremental cuja média anual seria de R\$ 37,8 milhões, para uma população alvo média anual estimada em 3.014 pacientes.

Entretanto, os pareceristas efetuaram um recálculo com ajustes especialmente em relação à população estimada, pois consideraram haver uma sobreposição de pacientes na divisão de conceitos realizada pelo proponente para definir a gravidade da doença.

No recálculo, foi utilizado o método epidemiológico para estimativa da população elegível, cujo resultado alcançou uma média anual de 19.178 pacientes. A difusão da tecnologia foi estabelecida de forma compatível com o proponente, variando de 5% a 25% (Cenário 1.A). Entretanto, foi elaborado um cenário adicional de difusão, mais agressiva, variando de 5% a 40% (Cenário 1.B). Adotou-se como comparador os cuidados usuais.

Posteriormente, em decorrência das contribuições recebidas no âmbito da consulta pública e da audiência pública, foram calculados novos cenários (Cenários 2.A e 2.B), tendo em vista a proposta de maior especificação da DUT (pacientes com SNOT-22 \geq 50 e eosinófilos sanguíneos \geq 150 células/mcL), alcançando uma população média anual de 8.189 pacientes.

Os resultados do impacto incremental aproximado em 5 anos foram:

- Cenário 1 – População: 19.178 pacientes
 - A: R\$ 1,4 bilhões acumulados em 5 anos (média anual de R\$ 284,8 milhões)
 - B: R\$ 2,0 bilhões acumulados em 5 anos (média anual de R\$ 399,3 milhões)
- Cenário 2 – População: 8.189 pacientes

- A: R\$ 608,0 milhões acumulados em 5 anos (média anual de R\$ 121,6 milhões)
- B: R\$ 852,5 milhões acumulados em 5 anos (média anual de R\$ 170,5 milhões)

Entretanto, após a continuidade da discussão, a partir de uma ampliação dos subsídios recebidos, foram elaborados cenários adicionais, considerando a perspectiva de atendimento aos pacientes com quadros mais graves (histórico de ≥ 2 cirurgias e eosinófilos ≥ 300 células/mcL), correspondendo a uma população média anual de 2.162 pacientes. Além disso, foi ajustada a estimativa de difusão da tecnologia, tendo em vista a realidade da condição de saúde a que se refere. Nesse caso, também foram elaborados dois cenários: uma difusão variando de 50% a 90% (Cenário 3.A) e outra, variando de 75% a 95% (Cenário 3.B).

- Cenário 3 – População: 2.162 pacientes
 - A: R\$ 969,8 milhões acumulados em 5 anos (média anual de R\$ 194,0 milhões)
 - B: R\$ 1,2 bilhões acumulados em 5 anos (média anual de R\$ 235,2 milhões)