

Reunião Técnica de Análise de Propostas de Atualização do Rol
Ciclo 2019-2020

Mepolizumabe na asma grave eosinofílica

Incorporação de uma nova tecnologia

Norma Rubini

Profa. Titular de Alergia e Imunologia

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Coordenadora da Comissão de Políticas de Saúde

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA



Cenário da Asma

- Estima-se a prevalência de 8.8 milhões de pacientes com asma no Brasil*.
- A asma é a principal causa de absenteísmo escolar e no trabalho.
- As formas graves de asma correspondem a 5% a 10% e estão associadas a maior mortalidade.
- 5 mortes por dia por asma no país**
- Os custos diretos e indiretos da asma são altos.
- ✓ A asma mal controlada implica em alto custo financeiro.
- ✓ Os custos com asma grave correspondem a 50% dos custos com asma.
- ✓ Investimentos em medicação de controle tem o potencial de reduzir os custos com cuidados de emergência.

Definições

Asma grave – asma que requer tratamento baseado nas etapas 4 ou 5 – GINA (ICS em dose alta + LABA ou LTRA/teofilina) no último ano ou uso de corticosteróide oral em $\geq 50\%$ do último ano para prevenção ou que permanecem sem controle apesar desta terapia.

Asma não controlada – uma ou mais das características/situações abaixo:

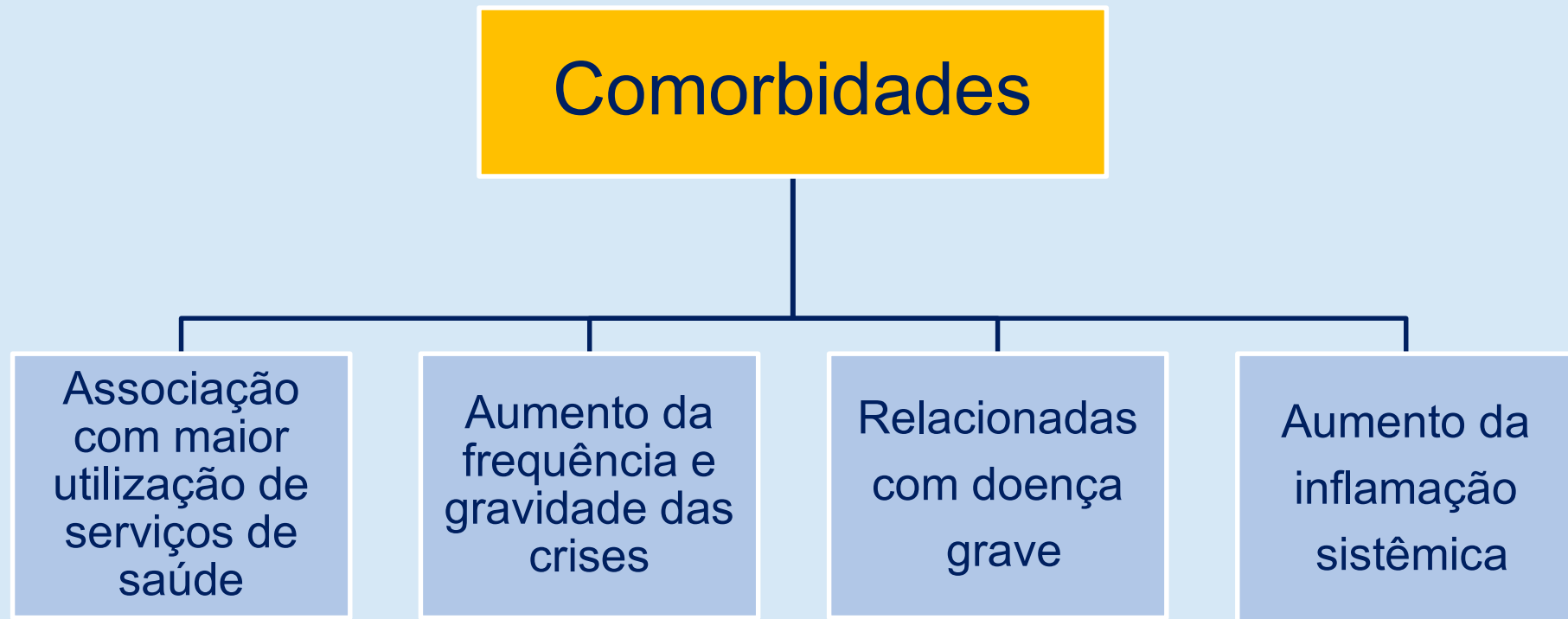
- Controle pobre dos sintomas: $ACQ > 1,5$, $ACT < 20$ e “asma não controlada” – GINA/NAEPP
- Exacerbações graves frequentes: dois ou mais usos de corticosteróides orais (> 3 dias/cada) no último ano
- Exacerbações graves: pelo menos uma hospitalização, internação em UTI ou necessidade de ventilação mecânica no último ano
- Limitação do fluxo aéreo: $VEF_1 < 80\%$ do predito após broncodilatação na presença de relação VEF_1/CFV reduzida

Chung et al, Guidelines Asma Grave – ERS/ATS, 2014

Investigação em pacientes com asma grave

- Confirmar o diagnóstico de asma
 - Considerar diagnósticos alternativos ou fatores contribuintes para os sintomas (exs.: disfunção de cordas vocais, DPOC, infecções respiratórias recorrentes).
- Investigar / tratar comorbidades
 - Rinossinusite crônica / polipose nasal, obesidade, DRGE, apneia do sono, desordens psicológicas e psiquiátricas.
- Verificar adesão e técnica inalatória
- Investigar exposição ambiental persistente
 - Alérgenos ou poluentes (domésticos ou ocupacionais)
- Investigar o fenótipo de asma


Efeitos das comorbidades em pacientes com asma




Impacto da Asma Grave

Pacientes com asma grave *versus* pacientes com asma leve/moderada

 **5x** mais chances de exacerbar⁷

 **15x** mais visitas à emergência*

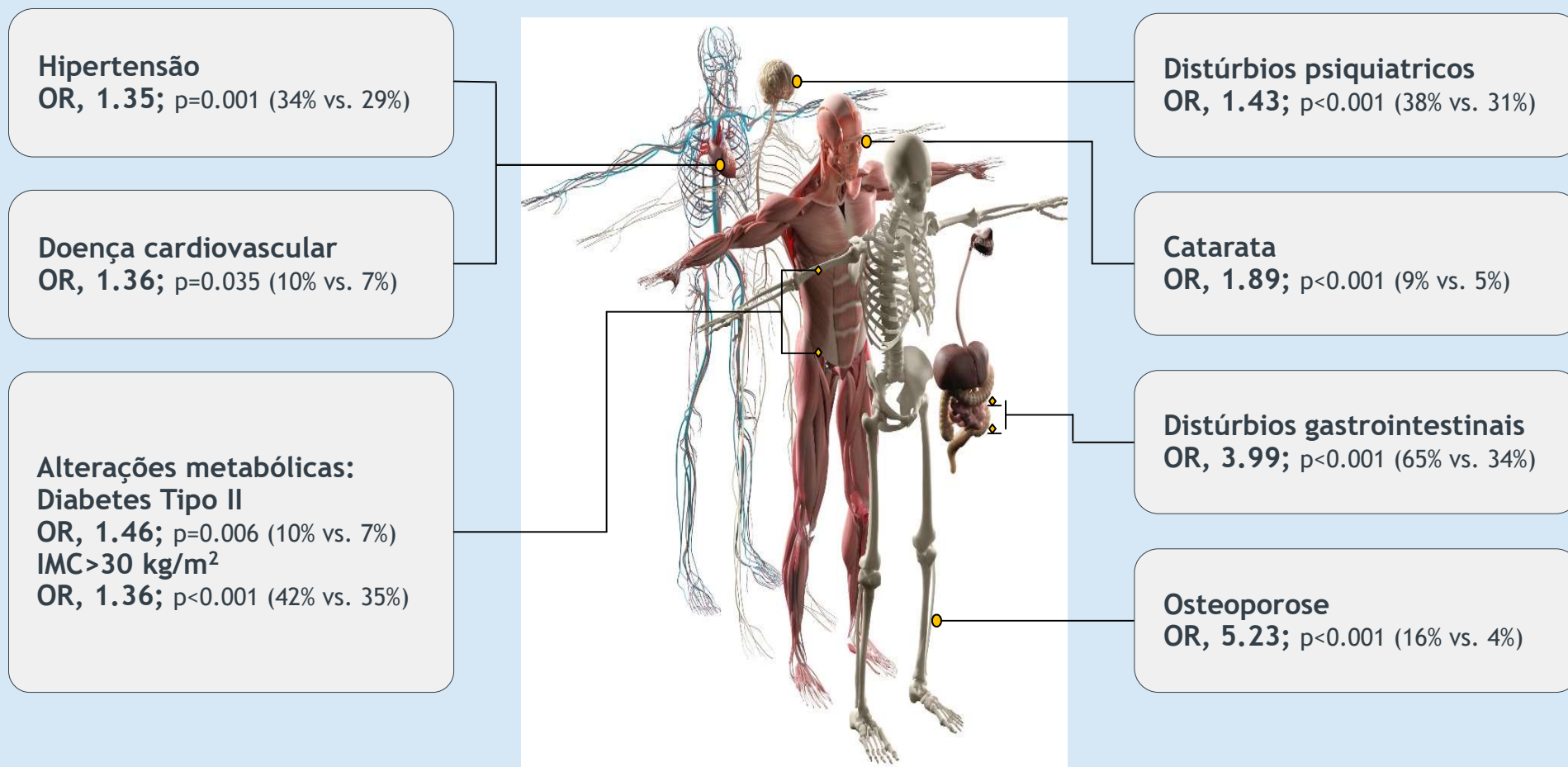
 **20x** mais hospitalizações*

 **6x** mais risco de uma nova exacerbação após uma exacerbação grave nos últimos 3 meses⁸

Eventos adversos relacionados ao uso do corticosteróide oral

Asma Grave vs. Asma Leve/Moderada (n = 4.783)

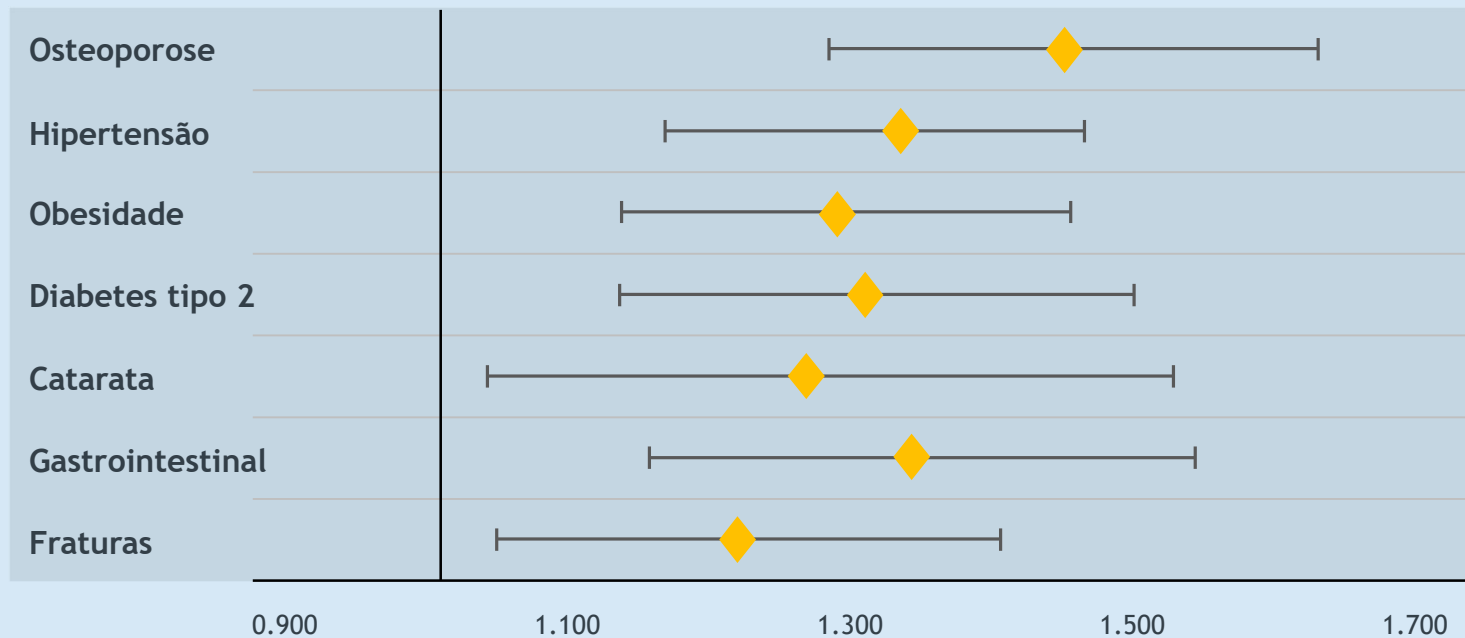
Evidência de mundo real do OPCRD



Estudo observacional transversal de pacientes com asma grave e leve/moderada.
Resultados do banco de dados do OPCRD do Reino Unido

Risco de desenvolver evento adverso relacionado ao uso de CO aumenta com o uso intermitente (≥ 4 prescrições/ano) na asma

ORs de evento adverso específico associado ao uso de ≥ 4 ciclos de CO no ano



Regressão logística controlada por idade, sexo, região geográfica, tipo de seguro, uso de imunossupressores e impacto da comorbidade geral,

Resultados de coorte retrospectiva de pacientes com diagnóstico de asma de 2000 a 2014
Banco de dados de seguradora de saúde (MarketScan) (N=228.436)

*OR = odds ratio ou razão de chance

Impacto da Asma Grave no Brasil

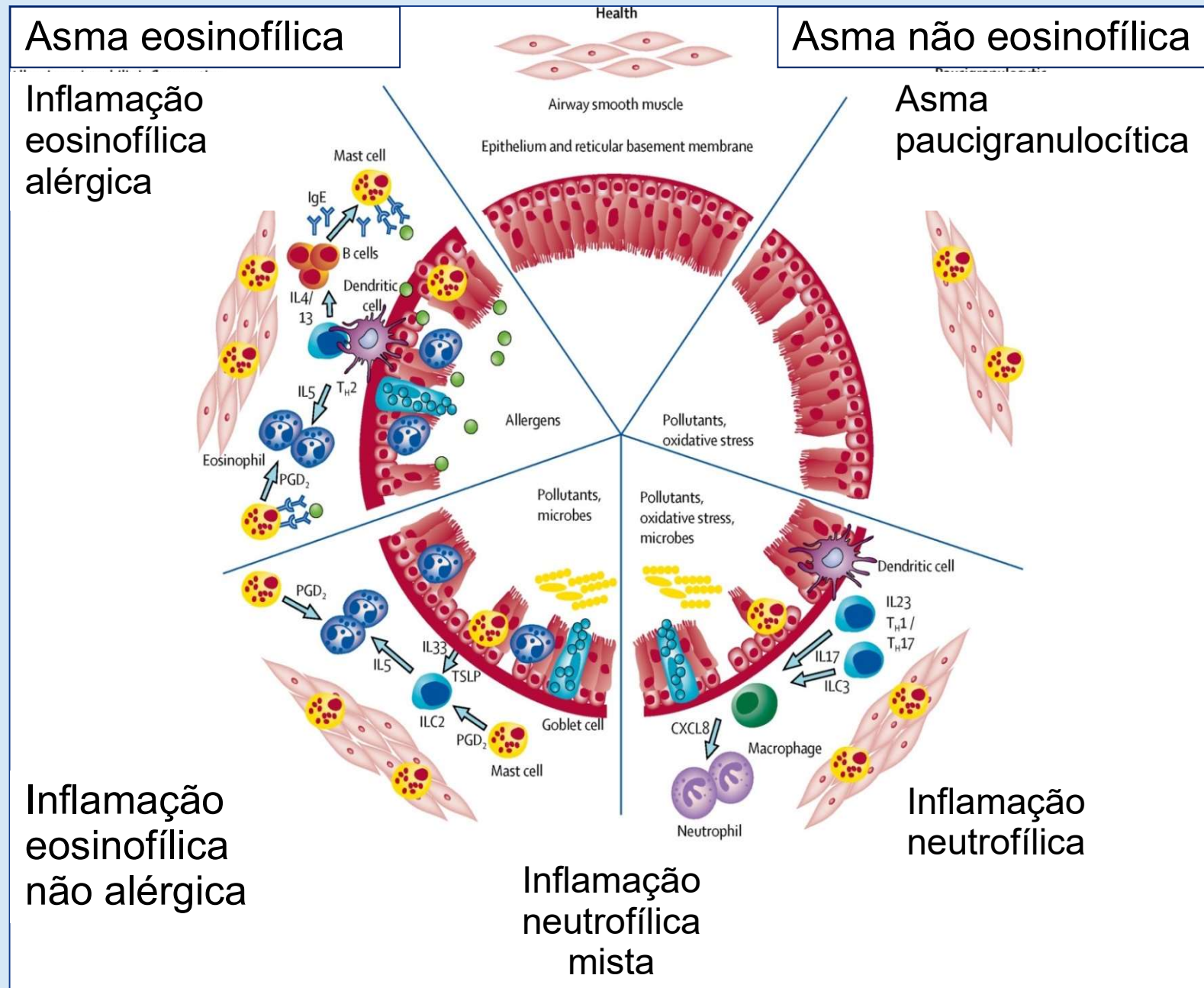
90,5% dos pacientes com asma grave foram **hospitalizados** pelo menos uma vez devido a exacerbação por asma

63% dos pacientes reportaram ≥ 5 **hospitalizações**

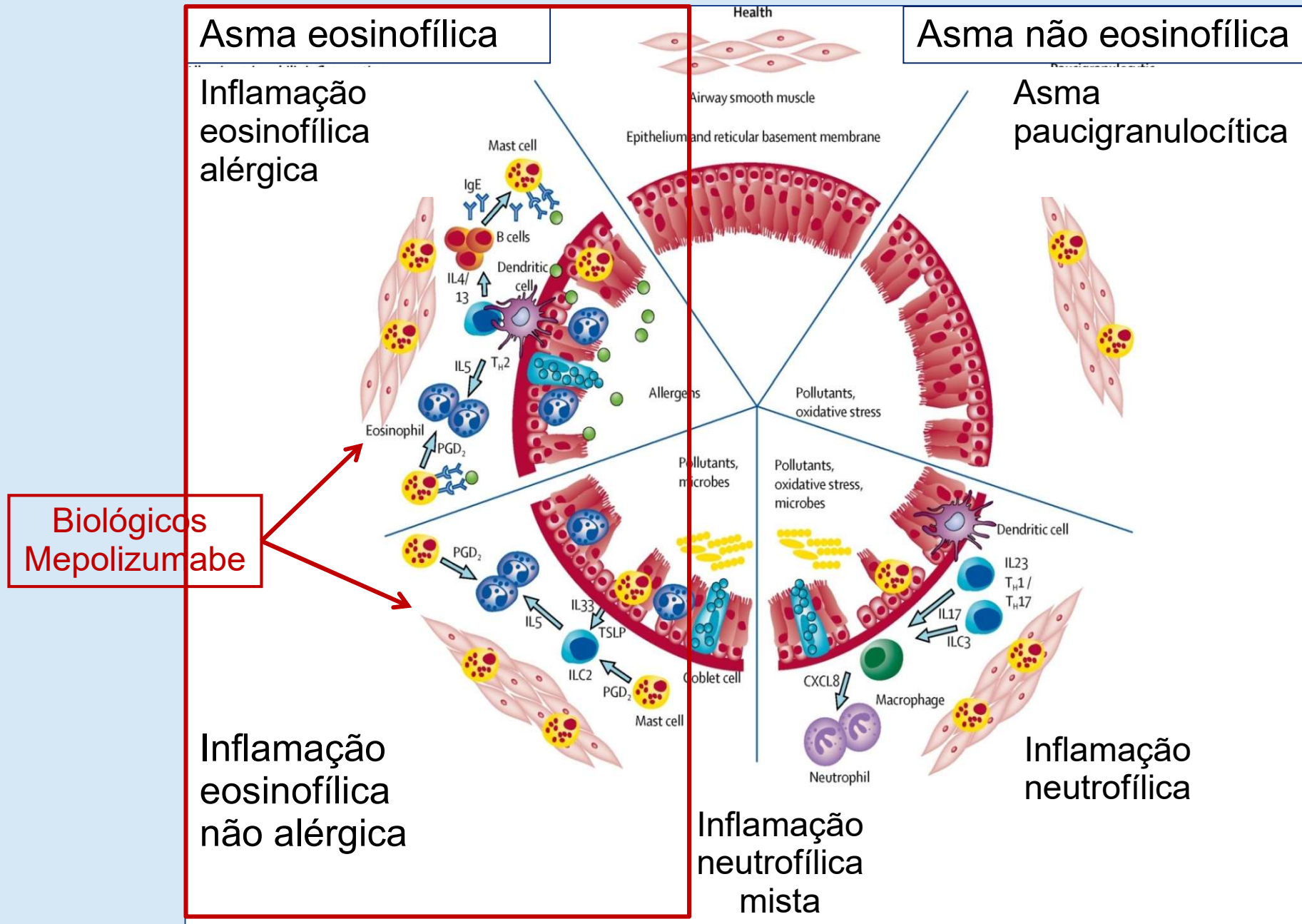
34% foram hospitalizados pelo menos uma vez no ano anterior ao estudo

50% necessitaram internação em **UTI** devido a uma exacerbação e **38%** reportaram **intubação**

Fenótipos de Asma



Fenótipos inflamatórios de asma



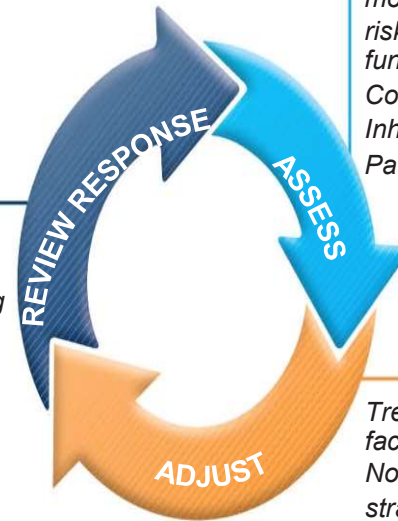
Adults & adolescents 12+ years



Personalized asthma management:

Assess, Adjust, Review response

Symptoms
Exacerbations
Side-effects Lung function
Patient satisfaction



Confirmation of diagnosis if necessary
Symptom control & modifiable risk factors (including lung function)
Comorbidities
Inhaler technique & adherence
Patient goals

Treatment of modifiable risk factors & comorbidities
Non-pharmacological strategies Education & skills training
Asthma medications

Asthma medication options:

Adjust treatment up and down for individual patient needs

PREFERRED CONTROLLER

to prevent exacerbations and control symptoms

controller options

PREFERRED RELIEVER

reliever option

STEP 1

As-needed low dose ICS-formoterol *

Other Low dose ICS taken whenever SABA is taken †

STEP 2

Daily low dose inhaled corticosteroid (ICS), or as-needed low dose ICS-formoterol *

Leukotriene receptor antagonist (LTRA), or low dose ICS taken whenever SABA taken †

As-needed low dose ICS-formoterol *

STEP 3

Low dose ICS-LABA

Medium dose ICS, or low dose ICS+LTRA #

STEP 4

Medium dose ICS-LABA

High dose ICS, add-on tiotropium, or add-on LTRA #

STEP 5

High dose ICS-LABA
Refer for phenotypic assessment ± add-on therapy, e.g. tiotropium, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R

Add low dose OCS, but consider side-effects

As-needed short-acting β_2 -agonist (SABA)

* Off-label; data only with budesonide-formoterol (bud-form)

† Off-label; separate or combination ICS and SABA inhalers

‡ Low-dose ICS-form is the reliever for patients prescribed bud-form or BDP-form maintenance and reliever therapy

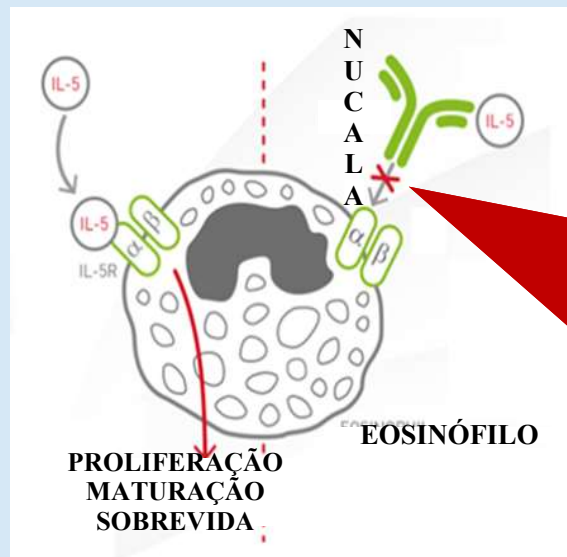
Consider adding HDM SLIT for sensitized patients with allergic rhinitis and FEV₁ >70% predicted

Mepolizumabe

Princípio Ativo:

- Anticorpo monoclonal IgG1κ humanizado produzido com tecnologia de DNA recombinante e que tem como alvo a interleucina 5 humana (IL-5) com alta afinidade e especificidade.

Mecanismo de Ação:



Mepolizumabe liga-se à IL-5 bloqueando a ligação ao receptor, inibindo a sinalização e reduzindo a produção e sobrevivência dos eosinófilos.¹²

Mepolizumabe

Forma de Apresentação:

- Nucala é apresentado na forma de pó liofilizado para solução injetável (subcutânea), em embalagem com 1 frasco-ampola contendo 100 mg de mepolizumabe (100 mg/mL após a reconstituição).

Posologia:

- Pacientes adultos -100 mg, via SC, uma vez a cada 4 semanas*

Aplicação:

- Preparo e administração por profissional de saúde em hospital dia

12. NUCALA (mepolizumabe). Bula do produto.

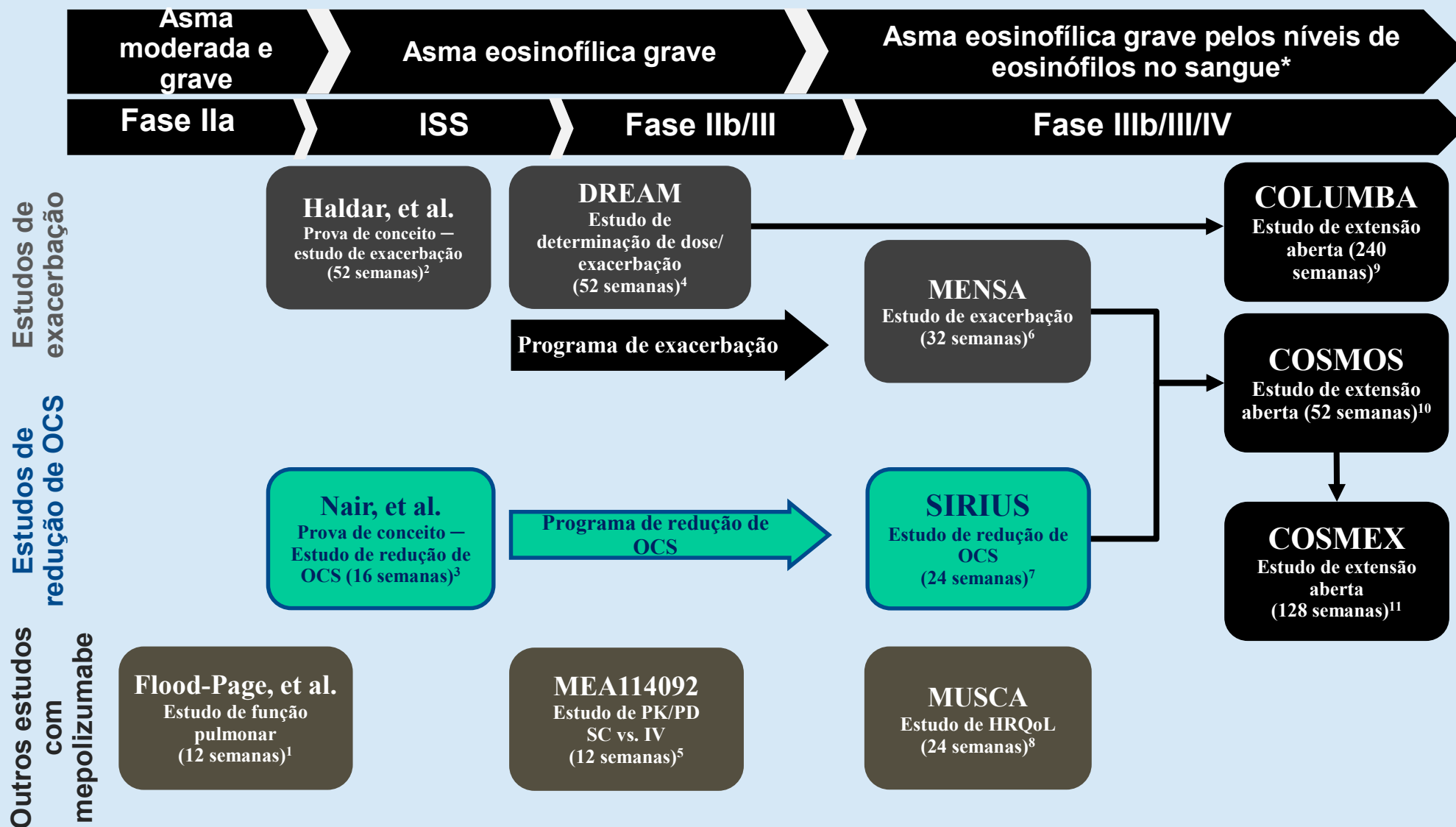
* O produto teve aprovação em Agosto de 2019 (após submissão ANS) para pacientes com asma grave eosinofílica maior de 6 anos de idade

Síntese das evidências científicas

O uso do mepolizumabe é seguro e eficaz no tratamento de pacientes com asma grave eosinofílica?

- População: pacientes adultos com asma grave eosinofílica
- Intervenção: mepolizumabe
- Comparador: associação corticosteroide inalado + beta-agonista de ação prolongada
- Desfechos: taxa anual de exacerbações, taxa anual de exacerbações graves, redução de corticosteroides orais, função pulmonar (VEF₁), QoL e ocorrência de efeitos adversos
- Tipo de estudos: ensaios clínicos randomizados controlados, ensaios clínicos de fase IV, revisões sistemáticas e meta-análises

Programa de desenvolvimento clínico de Mepolizumabe



Nota: mepolizumabe não é licenciado como medicação IV.

* Níveis de eosinófilos no sangue de ≥ 150 células/ μ L no início do estudo ou ≥ 300 células/ μ L nos 12 meses anteriores. ISS: estudos iniciados pelo investigador. PK: Farmacocinética. PD: Farmacodinâmica. OCS: Corticosteroide oral.

1. FLOOD-PAGE, P. et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 176: 1062–1071, 2007. 2. HALDAR, P. et al. *N Engl J Med*. 360: 973–984, 2009. 3. NAIR, P. et al. *N Engl J Med*. 360: 985–993, 2009. 4. PAVORD, ID. et al. *Lancet*. 380: 651–659, 2012. 5. POULIQUEN, IJ. et al. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 53: 1015–1027, 2015. 6. ORTEGA, HG. et al. *N Engl J Med*. 371:1198–1207, 2014. 7. BEL, EH. et al. *N Engl J Med*. 371:1189–1197, 2014. 8. CHUPP, GL. et al. *Lancet Respir Med*. 5:390–400, 2017. 9. Pesquisa realizada na base de dados CLINICAL TRIALS digitando 'Severe Asthma' no item 'Condition or disease' e 'extention safety mepolizumab' no item 'Other terms'. Clicar em Search. Após a identificação do resultado clicar em 'MEA112997 Open-label Long Term Extension Safety Study of mepolizumab I asthmatic subjects'. Base de dados disponível em: < <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>>. Acesso em: 05 set. 2019. 10. LUGOGO, N. et al. *Clin Ther*. 38:2058–2070, 2016. 11. Pesquisa realizada na base de dados CLINICAL TRIALS digitando 'Severe Asthma' no item 'Condition or disease' e 'phase 3 safety mepolizumab' no item 'Other terms'. Clicar em Search. Após a identificação do resultado clicar em 'A Phase 3a, repeat dose, open-label, long-term safety study of mepolizumab in asthmatic subjects'. Base de dados disponível em: < <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>>. Acesso em: 05 set. 2019. 12. Pesquisa realizada na base de dados CLINICAL TRIALS digitando 'Severe Asthma' no item 'Condition or disease' e 'omalizumab to mepolizumab switch' no item 'Other terms'. Clicar em Search. Após a identificação do resultado clicar em 'Omalizumab to mepolizumab switch study in severe eosinophilic asthma patients'. Base de dados disponível em: < <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>>. Acesso em: 05 set. 2019.

Características dos estudos incluídos na revisão sistemática - I

Autor, ano	Desenho	CrITÉrios de inclusÃO de pacientes	Tratamentos	N	Desfechos avaliados	DuraçÃO do estudo
Ortega et al., 2014⁽³²⁾ MENSA	ECR fase III, multicêntrico	<p>idade ≥ 12 anos</p> <p>diagnóstico médico de asma</p> <p>contagem de eosinófilos ≥ 150 células/μL na fase de triagem do estudo ou ≥ 300 células/μL no ano anterior</p> <p>VEF1 < 80% do valor predito (adultos) ou <90% VP ou uma razão VEF1/CVF < 0,8 (adolescentes < 18 anos)</p> <p>um ou mais dos seguintes testes: reversibilidade de VEF1 > 12%; HRB na visita 1 ou 2 ou no ano anterior e variabilidade do VEF1 ($\geq 20\%$) entre duas visitas nos últimos 12 meses.</p> <p>≥ 2 exacerbações no ano anterior, tratadas com CS, apesar do tratamento padrão CI dose alta</p>	<p>mepolizumabe 100 mg (SC)</p> <p>mepolizumabe 75 mg (IV)</p> <p>placebo (SC)</p>	<p>194</p> <p>191</p> <p>179</p>	<p><u>Primário</u>: taxa anual de exacerbação.</p> <p><u>Secundários</u>: taxa anual de exacerbações graves*; PFE matutino; VEF1; pontuação total do SGRQ; pontuação total do ACQ-5; questionário de resposta global preenchido pelos médicos assistentes; contagem de eosinófilos no sangue periférico e segurança</p>	32 semanas
Chupp et al., 2017⁽²⁹⁾ MUSCA	ECR Fase IIIb, multicêntrico	<ul style="list-style-type: none"> idade ≥ 12 anos diagnóstico de asma grave eosinofílica história de ≥ 2 exacerbações com tratamento nos últimos 12 meses, apesar do uso regular da terapia padrão 	<p>mepolizumabe 100 mg (SC)</p> <p>placebo (SC)</p>	<p>274</p> <p>277</p>	<p><u>Primário</u>: Efeitos na QVRS</p> <p><u>Secundários</u>: VEF1, CVF, FEF 25-75, exacerbações, segurança</p>	24 semanas
Bel et al., 2014⁽³¹⁾ SIRIUS	ECR fase III, multicêntrico	<ul style="list-style-type: none"> ao menos 6 meses de tratamento: CS (5 a 35 mg/dia de prednisona ou equivalente) tratamento em altas doses de CI associado a outro controle. inflamação eosinofílica definida como eosinófilos ≥ 300 células/μL no ano anterior ao estudo ou ≥ 150 células/μL na fase inicial do estudo 	<p>mepolizumabe 100 mg (SC)</p> <p>placebo (SC)</p>	<p>66</p> <p>62</p>	<p><u>Primário</u>: dose de glicocorticoide</p> <p><u>Secundários</u>: dose diária de corticoide oral; taxa anual de exacerbações; PFE e VEF 1; pontuação em ACQ-5 e SGRQ; segurança e imunogenicidade.</p>	24 semanas

Características dos estudos incluídos na revisão sistemática - II

Autor, ano	Desenho	Crítérios de inclusão dos pacientes	tratamento	N	Desfechos avaliados	Duração do estudo
Lugogo et al., 2016⁽³³⁾ COSMOS	Ensaio clínico aberto, fase IIb, extensão dos estudos MENSA ⁽³²⁾ e SIRIUS ⁽³¹⁾ , multicêntrico	idade ≥ 12 anos; completaram os estudos MENSA ⁽³²⁾ e SIRIUS ⁽³¹⁾ ; tratados com CI e outro medicamento de controle durante o estudo;	Uso prévio de mepo (SC) Uso prévio de placebo (SC)	368 217	<u>Primário:</u> perfil de segurança <u>Secundários:</u> taxa anual de exacerbações; dose de corticoide oral; pontuação do ACQ-5; VEF1; contagem de eosinófilos periféricos e imunogenicidade	52 semanas
Ortega et al., 2016⁽³⁴⁾	Análise post-hoc de ensaios clínicos fase II ⁽²⁸⁾ e fase III ⁽³²⁾	estudos clínicos de mepolizumabe controlados por placebo em pacientes com asma grave eosinofílica; duração do estudo de pelo menos 32 semanas; uso de corticoide de manutenção mantido constante; análises de amostras de sangue feitas por um laboratório central.	mepolizumabe 100mg (SC) mepolizumabe 75 mg (IV) mepolizumabe 250 mg (IV) mepolizumabe 750 mg (IV) placebo	194 ⁽³²⁾ 344 ^(28,32) 152 ⁽²⁸⁾ 156 ⁽²⁸⁾ 346 ^(28,32)	<u>Primário:</u> taxa anual de exacerbações de asma estratificada por contagem de eosinófilos basais, nas faixas: ≥150 cel/μl; ≥300 cel/μl; ≥400 cel/μl e ≥500 cel/μl. contagem de eosinófilos (basal) – amplitudes: <150 cel/μl; ≥150; <300 cel/μl; ≥300 a <500 cel/μl e ≥500 cel/μl. <u>Secundários:</u> VEF1 pré e pós dose; ;Pontuação do SGRQ; Pontuação do ACQ-5	32 semanas (mínimo)

Principais resultados dos estudos incluídos na revisão sistemática - I

Autor, ano Semana de avaliação do desfecho	Tratamento	Características dos pacientes incluídos		Principais Resultados						
		Idade em anos - Média (DP ou Mín- máx)	Gênero Feminino N (%)	Taxa anual de exacerbação	Taxa anual de exacerbações graves ^b	Pontuação SGRQ - Mudança média ^c (EP)	Pontuação ACQ-5 Mudança média (EP)	Redução da dose de CO N (%)		VEF 1 pré-BD Mudança média ^c em mL (DP)
								Redução de dose	Não redução ^d	
Ortega et al., 2014⁽³²⁾ Semana 32 MENSA	Mepo (SC)	51 (12–81)	116 (60%)	0,83	0,08	-16,0 (±1,1)	-0,94 (±0,07)	–		183 (± 31)
	Placebo	49 (12–76)	107 (56%)	1,74	0,20	- 9,0 (±1,2)	-0,50 (±0,07)	–		86 (± 31)
	Diferença (IC 95%)	–	–	0,53 [36 a 65]	61% ^e [17% a 82%]	-7,0 [-10,2 a -3,8]	-0,44 [-0,63 a -0,25]	–		98 [11 a 184]
	p-valor	NI, porém não significativa		p <0,001	p = 0,02	p < 0,001	p < 0,001	–		p = 0,03
Chupp et al., 2017⁽²⁹⁾ Semana 24 MUSCA	Mepo (SC)	49,8 (14,0)	149 (54%)	0,51	0,03	- 15,6 (1,0)	- 0,8 (0,1)	–		176 mL (26)
	Placebo	52,1 (12,9)	176 (64%)	1,21	0,1	- 7,9 (1,0)	- 0,4 (0,1)	–		56 mL (26)
	Diferença (IC 95%)	–	–	RR = 0,42 [0,31 a 0,56]	RR = 0,32 [0,12 a 0,90]	-7,7 [-10,5 a -4,9]	- 0,4 [- 0,6 a -0,2]	–		120 mL [47 a 192]
	p-valor	NI, porém não significativa		p<0,0001	p=0,031	p<0,0001	p<0,0001	–		p=0,001
Bel et al., 2014⁽³¹⁾ Semana 24 SIRIUS	Mepo (SC)	50 (16–74)	44 (64%)	1,44	–	–	–	44 (64%)	25 (36%)	–
	Placebo	50 (28–70)	30 (45%)	2,12	–	–	–	29 (44%)	37 (56%)	–
	Diferença (IC 95%)	–	–	0,68 [0,47 a 0,99]	–	- 5,8 [-10,6 a -1,0]	- 0,52 [- 0,87 a -0,17]	OR = 2,39 [1,25 – 4,56]		114 mL
	p-valor	–	p=0,04	p=0,04	–	p=0,02	p=0,004	p = 0,008		p = 0,15

Principais resultados dos estudos incluídos na revisão sistemática - II

Autor, ano Semana de avaliação do desfecho	Tratamento	Características dos pacientes incluídos		Principais Resultados						
		Idade em anos - Média (DP ou Mín- máx)	Gênero Feminino N (%)	Taxa anual de exacerbação	Taxa anual de exacerbações gravesb	Pontuação SGRQ - Mudança médiac (EP)	Pontuação ACQ-5 Mudança média (EP)	Redução da dose de CO N (%)		VEF 1 pré-BD Mudança médiac em mL (DP)
Lugogo et al. 2016 ⁽³³⁾ Semana 52 COSMOS	Mepo prévio	51.6 (14.1)	235 (57%)	0,90 [0,78 a 1,04]	33 (8%) ^f	–	0,04 (0,96)	18 (32%) pararam de receber CO	–13 (374)	
	Placebo prévio	50,4 (13,4)	125 (53%)	0,99 [0,83 a 1,18]	26 (11%) ^f	–	–0,30 (1,00)	16 (28%) pararam de receber CO	100 (448)	
	Diferença (IC 95%)	Diferenças na pontuação inicial de ACQ-5, VEF1 e EOS devem-se aos tratamentos recebidos previamente nos estudos MENSA e SIRIUS.		–	–	–	–	–	–	
	p-valor			–	–	–	–	–	–	
Ortega et al. 2016 ^{(34)h} Semana 32	Mepo (SC)	50 (42–58) ^g	715 (60%) ^g	1,01	–	–	–	–	–	
	Placebo			1,91	–	–	–	–	–	
	Diferença (IC 95%)	–	–	0,53 [0,44 a 0,62]	–	- 8,1 ⁱ [- 11,2 a - 5,1]	- 0,35 [-0,49 a -0,20]	–	64 [1 a 127]	
	p-valor	NI, porém não significativa		p<0,0001	–	–	–	–	–	

Mepolizumabe - Consistência de Resultados

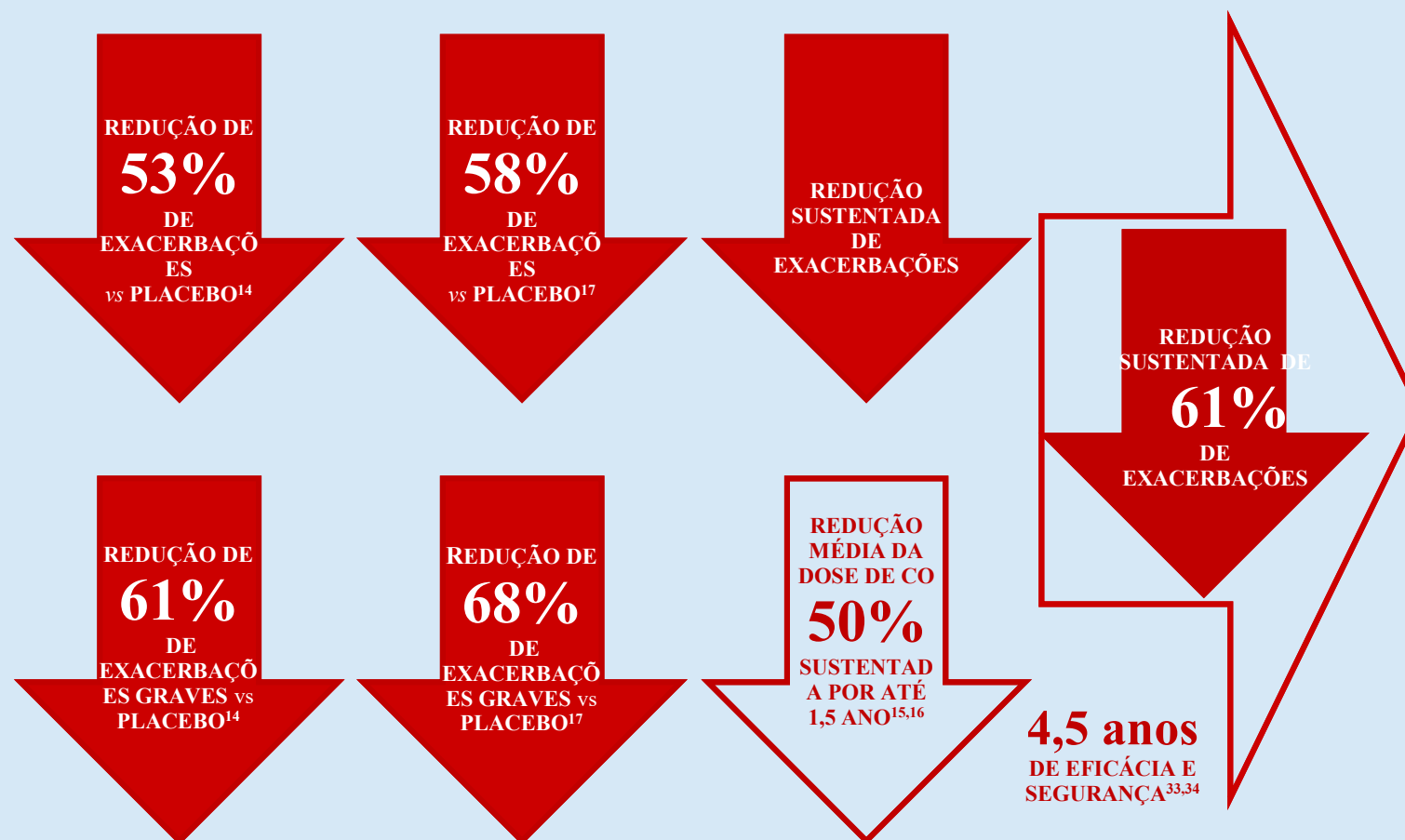
7 ECR com mais de 3.000 pacientes

MENSA

MUSCA

COSMOS

COLUMBA



REALITI – A – ESTUDO DE VIDA REAL*

69% exacerbações clinicamente significativas e 77% exacerbações graves

14. ORTEGA, HG. et al. N Engl J Med, 371: 1198–207, 2014. 15. BEL, EH. et al. N Engl J Med, 371(13): 1189–97, 2014. 16. LUGOGO, N. et al. Clin Ther, 38: 2058–70, 2016. 17. CHUPP, GL. et al. Lancet Respir Med, 5: 390–400, 2017. 33. ALBERS, FC et al. Am J Respir Crit Care Med 197:A1372, 2018. 34. ORTEGA, H. et al. Am J Respir Crit Care Med 197:A1367, 2018

Segurança: Eventos Adversos

Reações muito comuns¹²	cefaleia
Reações comuns¹²	faringite, infecção do trato respiratório, infecção do trato urinário, congestão nasal, dor abdominal superior, eczema, dorsalgia, pirexia, reações no local da injeção, reações alérgicas sistêmicas (hipersensibilidade incluindo erupção cutânea, prurido, cefaleia e mialgia), reações alérgicas não sistêmicas (erupção cutânea, rubor e mialgia)
Dados pós-comercialização	
Reações raras¹²	reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia

12. NUCALA (mepolizumabe). Bula do produto.

Capacidade instalada

- Os imunobiológicos já são aplicados na rede pública e privada e a sua execução não implica em demandas tecnológicas (equipamentos e/ou insumos) não disponíveis na saúde suplementar.
- Profissionais envolvidos: médico e enfermeira
- Estrutura física: Hospital-dia
- Profissionais de saúde capacitados: Médicos especialistas em Alergia e Imunologia (n = 1.654) e especialistas em Pneumologia (n = 3.412)

Diretriz de Utilização (DUT) - I

1. O mepolizumabe está recomendado como terapia adicional à associação corticosteróides inalados em dose alta + beta-agonistas de ação prolongada para o tratamento da asma grave eosinofílica em pacientes ≥ 18 anos de idade, nas seguintes condições:

- a contagem de eosinófilos no sangue é de 300 células / microlitro ou mais nos últimos 12 meses e
- o paciente, apesar de boa adesão à terapia padrão otimizada e excluídas/tratadas outras causas de agravamento da asma, permanece com a doença não controlada, caracterizada por:

- 2 ou mais exacerbações da asma que necessitaram do uso de corticosteróides sistêmicos nos 12 meses anteriores

ou

- o paciente está em uso contínuo de corticosteróide oral em dose igual ou superior ao equivalente a 5 mg de prednisolona por dia durante os 6 meses anteriores

Diretriz de Utilização (DUT) - II

2. Aos 12 meses de tratamento:

interromper o mepolizumabe se a asma não tiver respondido adequadamente

ou

continuar o tratamento se a asma tiver respondido adequadamente e avaliar a resposta a cada ano.

Uma resposta adequada é definida como:

- pelo menos 50% de redução de exacerbações da asma que necessitam de corticosteróides sistêmicos nos 12 meses anteriores ou
- uma redução clinicamente significativa no uso contínuo de corticosteroides orais, mantendo ou melhorando o controle da asma.

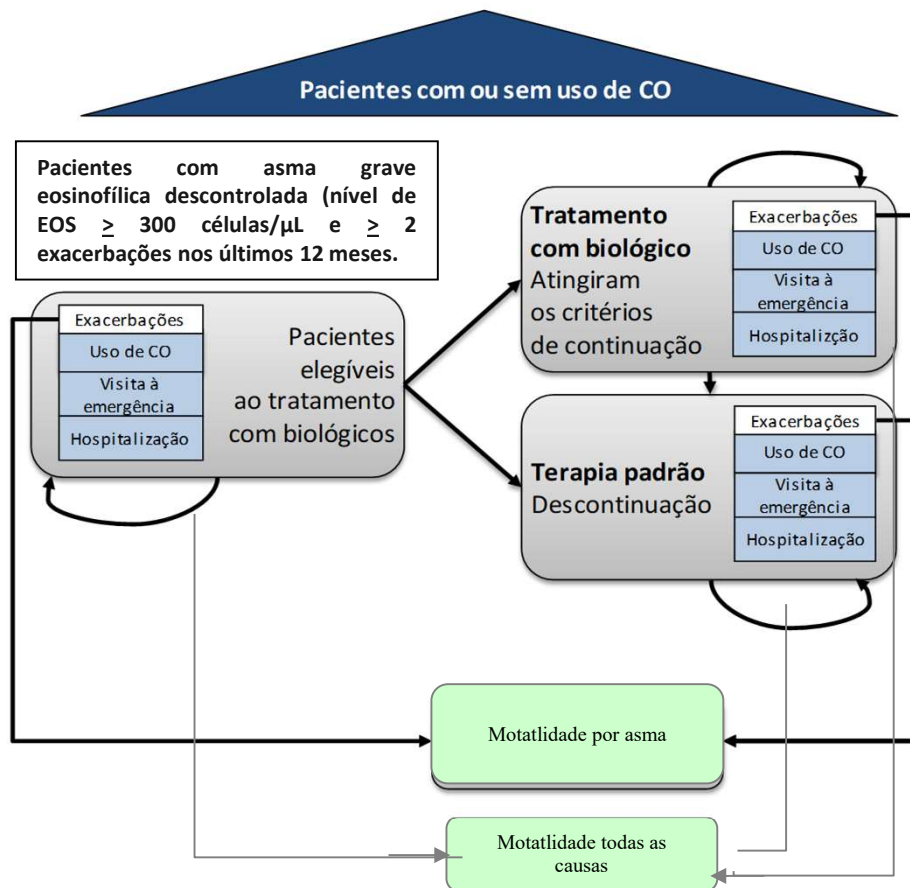
Avaliação Econômica Mepolizumabe

Luciana Tarbes

Value Evidence and Outcomes GSK Brasil

Modelo Custo-utilidade

Estrutura do modelo



Parâmetros do modelo

- Modelo de Markov (*lifetime*)
- Duração** do ciclo do modelo Markov é **de 4 semanas**. Durante cada ciclo, os pacientes podem experimentar um dos três tipos de exacerbação: as que exigem uso de CO, visitas a emergência ou internações
- Idade média 44,5 anos**, sendo 23% de homens e 77% de mulheres, conforme Carvalho-Pinto e colaboradores (2012)
- Mepolizumabe + SoC versus SoC**
- Regra de continuação** de uso de mepolizumabe a **redução de exacerbação $\geq 50\%$ ao final 52 semanas**
- Perspectiva de análise:** ANS, custos médicos diretos relacionados ao sistema privado de saúde suplementar
- Eficácia:** estudos clínicos (DREAM e MENSA)
- Desfechos clínicos:** QALY, mortalidade por asma. As exacerbações foram consideradas como eventos transitórios
- Taxa de desconto de 5%**

Modelo Custo-utilidade

Resultados GSK

Mepolizumabe vs. TP		
Parâmetros	Desconto de 5%	Sem desconto
Custo incremental	R\$ 641.501	R\$ 1.351.523
QALY incremental	2,158	4,9
RCUI	R\$ 297.210	R\$ 273.924

Preço Mepolizumabe: R\$ 4.239,86

Resultados ASBAI e SBPT

Mepolizumabe vs. Tp		
Parâmetros	Desconto de 5%	Sem desconto
Custo incremental	R\$ 827.780	R\$ 1.744.628
QALY incremental	2,1	4,9
RCUI	R\$ 383.514	R\$ 353.597

Preço Mepolizumabe PF 18%: R\$ 5.566,98

Avaliação do Impacto Orçamentário

Análise de Impacto Orçamentário (AIO)

Potencial de pacientes elegíveis

Parâmetros	N	%	Referência
População coberta pelos planos de saúde com idade ≥ 18 anos	36.340.289	100	ANS, 2019
Prevalência de asma em adultos	1.598.973	4,4	Menezes, 2015
Pacientes em tratamento de manutenção	415.733	26	Marchioro, 2014
Prevalência de asma grave	21.202	5,1	Carvalho-Pinto, 2012
Prevalência de asma grave eosinofílica	4.325	20,4	Albers, 2018
Perfil sugerido para incorporação (eosinófilos ≥ 300 células/ μ L e ≥ 2 exacerbações/ano)*	2.341	54,1	Ortega, 2016

* GSK e ASBAI

Análise de Impacto Orçamentário (AIO)

Outros Parâmetros

Parâmetro	N	%	Referência
Taxa de crescimento populacional	NA	1,00	IBGE (Projeção da população), 2018
Custo unitário mepolizumabe*	R\$ 4.239,86*	NA	Preço Proposto para Incorporação - GSK
	R\$ 5.566,98		CMED (PF 18%), 2018
Número de frascos no ano 1	14	NA	Nucala. Bula do Produto
Número de frascos nos anos seguintes	13	NA	Nucala. Bula do Produto
Custo do tratamento por paciente no ano 1	R\$ 59.358,04*	NA	Custo unitário do frasco multiplicado pelo número de frascos usados no ano 1 – PPI GSK
	R\$ 77.937,72		CMED (PF 18%), 2018
Custo do tratamento por paciente a partir do ano 2	R\$ 55.118,18*	NA	Custo unitário do frasco multiplicado pelo número de frascos usados por ano, a partir do ano 2
	R\$ 72.370,74		CMED (PF 18%), 2018
Taxa de descontinuação	NA	10,00	Lugogo, 2016

*Preço Proposto para Incorporação - desconto 27% (R\$ 4.239,86)

Análise de Impacto Orçamentário (AIO)

Resultados

Cenário Proposto considerando uso de mepolizumabe associado a terapia padrão, market share e descontinuação após o primeiro ano de tratamento

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Potencial de pacientes	2.341	2.365	2.388	2.412	2.436
Market share (%)	6%	12%	18%	24%	30%
Potencial de pacientes a serem tratados, considerando o market share	140	284	430	579	731
Pacientes novos	140	143	160	163	168
Pacientes no segundo ano de tratamento	0	140	143	160	163
Pacientes que descontinuam após o ano 1	0	14	14	16	16
Pacientes > 2 anos de tratamento	0	0	126	255	400
Total de pacientes tratados	140	270	416	563	715
Custo total Impacto Orçamentário (R\$) - GSK*	8.338.424	15.473.733	23.584.757	31.719.465	40.097.894
Custo total Impacto Orçamentário (R\$) – SBPT**	10.437.605,06	19.369.212,83	29.522.169,49	39.704.773,42	50.192.453,27
Custo total Impacto Orçamentário (R\$) – ASBAI***	10.948.437,46	20.317.171,80	30.967.029,73	41.647.985,92	52.648.948,90

*Preço Proposto para Incorporação - Mepolizumabe com desconto 27% (R\$ 4.239,86)

**Potencial de pacientes elegíveis difere em 6 pacientes a menos para SBPT e considerando Mepolizumabe preço lista

*** Considerando preço lista de Mepolizumabe e mesmo filtro de população

OUTRAS AGENCIAS

- NICE (REINO UNIDO)
- CANADA
- AUSTRALIA
- ALEMANHA
- ESPANHA
- ITALIA
- FRANÇA
- JAPÃO
- DINAMARCA



Resumo

- No Brasil **5 pacientes morrem por dia devido a asma**
- Pacientes com Asma Grave Eosinofílica não atingem o controle da doença com as opções terapêuticas disponíveis – medicina de precisão
- O uso de corticoide sistêmico acarreta risco aumentado de comorbidade
- Mepolizumabe mostrou-se eficaz e seguro
 - reduz exacerbações de forma significativa e consistente
 - reduz uso de corticoide oral
 - aumenta qualidade de vida do paciente
- A AIO demonstrou que são poucos os pacientes com asma grave eosinofílica e com perfil adequado para uso do medicamento
- Impacto previsível
- Desconto da GSK para incorporação



ASBAI

Associação Brasileira de
Alergia e Imunologia

Obrigada

www.asbai.org.br

Análise de Impacto Orçamentário (AIO)

Resultados

Comparação de impacto orçamentário considerando Preço Proposto para Incorporação com desconto de 27%

Cenários	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Acumulado
PF 18% (R\$)*	11.422.504	21.196.904	32.307.901	43.451.342	54.928.646	163.307.298
Preço Proposto (R\$) - GSK	8.338.424	15.473.733	23.584.757	31.719.465	40.097.894	117.546.021
Diferença (R\$)	3.084.080	5.723.171	8.723.144	11.731.877	14.830.752	44.093.023

*PF 18% lista CMED 2019 – R\$ 5.808,03

Análise de Impacto Orçamentário (AIO)

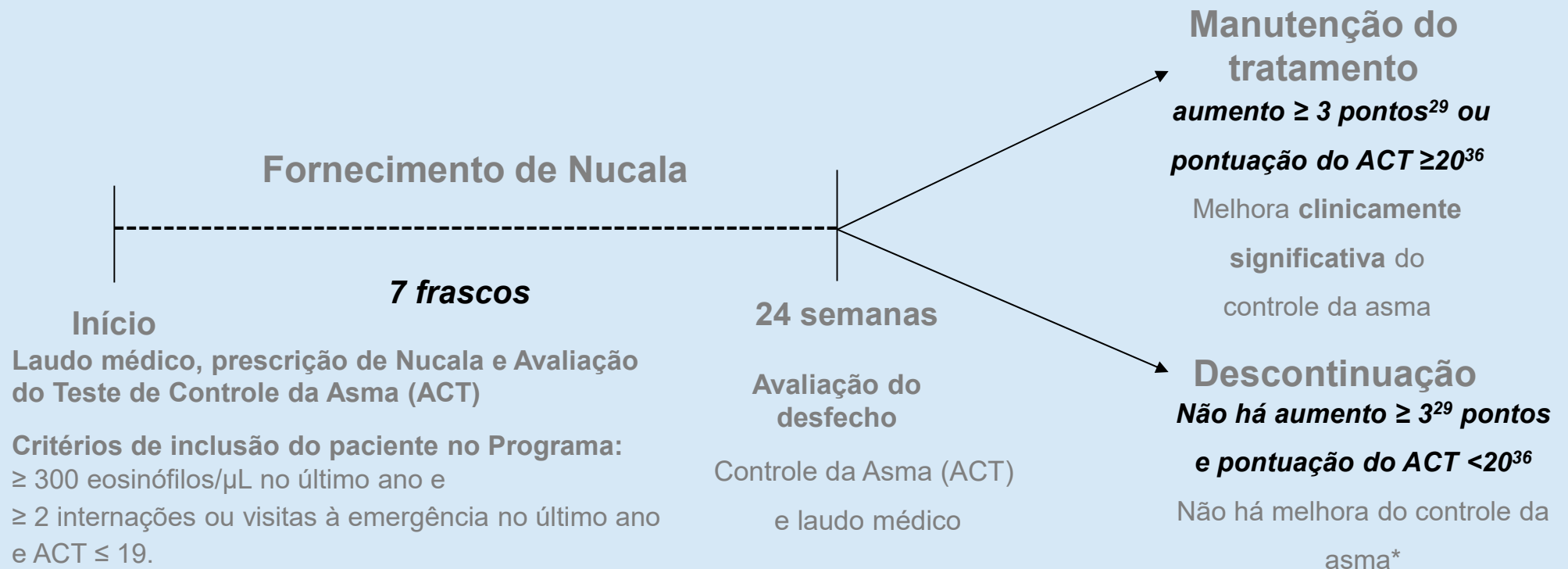
Potencial de pacientes elegíveis - SBPT

Parâmetros utilizados pela SBPT para o cálculo do potencial de pacientes elegíveis ao tratamento com Mepolizumabe associado a terapia padrão.

Parâmetros	N	%	Referência
População coberta pelos planos de saúde	47.236.348	100	ANS, jun/2018
População ≥ 18 anos	34.644.723	73,4	Brasil (IBGE), 2018
Prevalência de asma em adultos	1.524.368	4,4	Menezes, 2015
Pacientes em tratamento de manutenção	396.336	26	Marchioro, 2014
Prevalência de asma grave	20.213	5,1	Carvalho-Pinto, 2012
Prevalência de asma grave eosinofílica	4.123	20,4	Albers, 2018
Perfil sugerido para incorporação (EOS ≥ 300 células/ μ L e ≥2 exacerbações/ano)	2.232	54,1	Ortega, 2016
Potencial de pacientes	2.232	NA	NA

EOS: eosinófilos; NA: *não aplicável*

Modelo de Programa de Acesso



*O controle da asma medido pelo ACT é o desfecho que compõe o Programa de Acesso proposto pela GSK. No entanto, a ausência de melhora do controle da asma em 24 semanas não significa que o paciente não está se beneficiando do tratamento.