

**UNIVERSIDADE TIRADENTES
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO, PESQUISA E EXTENSÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DIREITO HUMANOS**

**ACESSO A MEDICAMENTOS ÓRFÃOS COMO DIREITO
HUMANO DOS PACIENTES COM DOENÇAS RARAS**

THIAGO DE MENEZES RAMOS

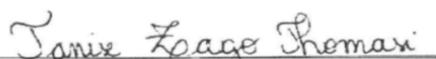
ARACAJU
Fevereiro-2021

ACESSO A MEDICAMENTOS ÓRFÃOS COMO DIREITO HUMANO DOS PACIENTES COM DOENÇAS RARAS

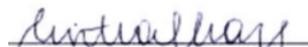
Thiago de Menezes Ramos

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Direito da Universidade Tiradentes como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Direito, na área de concentração em Direitos Humanos.

Aprovada por:



Profa. Dra. Tanise Zago Thomasi
(Orientadora)



Profa. Dra. Cintia Garabini Lages
(Membro Externo da Banca)



Prof. Dr. Diogo de Calasans Melo Andrade
(Membro Interno da Banca)



Prof. Dr. Henrique Ribeiro Cardoso
(Membro Interno da Banca)

R175a Ramos, Thiago de Menezes
Acesso a medicamentos órfãos como direito humano dos pacientes com doenças raras / Thiago de Menezes Ramos ; orientação [de] Profa. Dra. Tanise Zago Thomasi. - Aracaju: UNIT, 2021.

119 f.

Dissertação (Mestrado em Direitos Humanos, na área de concentração em Direitos Humanos) - Universidade Tiradentes, 2021

Inclui bibliografia.

1. Direito dos pacientes. 2. Doenças raras. 3. Medicamentos órfãos. 4. Tecnologias em saúde. I. Thomasi, Tanise Zago (orient.). II. Universidade Tiradentes. . III. Título.

RESUMO

O propósito desta dissertação é enfrentar o seguinte problema: a incorporação de medicamentos órfãos ao país por meio de acordos de compartilhamento de riscos efetiva o direito humano de acesso a medicamentos para pacientes com doenças raras? Os medicamentos órfãos são destinados ao diagnóstico, prevenção ou tratamento de doenças fatais ou muito graves ou de enfermidades raras. Nos acordos de compartilhamento de risco, a definição do preço do medicamento e o seu pagamento ficam condicionados à melhoria do paciente na prática. O objetivo geral da pesquisa é identificar se o direito ao fornecimento desses medicamentos tem sido efetivado no Brasil por meio de acordos de compartilhamento de riscos. A justificativa se dá em virtude da multiplicidade de casos concretos atuais envolvendo mortes de pacientes com doenças raras no país pela falta de medicamentos, o que insere a pesquisa no campo dos direitos humanos, tanto pela proteção da vida quanto pela garantia da assistência à saúde. A dissertação está dividida em três capítulos, cada um correspondente aos objetivos específicos do estudo. O primeiro capítulo é reservado para a investigação do acesso a medicamentos órfãos no âmbito da proteção internacional dos direitos humanos. Investiga-se a tutela dos pacientes com doenças raras na jurisprudência internacional, bem como o acesso a medicamentos órfãos e os acordos de compartilhamento de risco no cenário global. No segundo capítulo, visa-se identificar o tratamento jurídico do acesso a medicamentos órfãos no Brasil, considerando a perspectiva da jurisprudência do Supremo Tribunal Federal e a atividade regulatória da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. A efetividade no acesso a esses medicamentos no país é matéria abordada no terceiro capítulo. Investiga-se o processo de incorporação de medicamentos órfãos enquanto tecnologia aplicada à saúde, discute-se a pertinência jurídica dos acordos de compartilhamento de risco para a aquisição de medicamentos órfãos no âmbito do Sistema Único de Saúde como instrumento normativo atual de efetividade do direito à saúde e a imperiosidade da regulamentação desses acordos no país. Constata-se a necessidade de um novo regramento jurídico específico sobre o tema. A metodologia utilizada parte de uma abordagem qualitativa do tema, tendo o estudo caráter exploratório. Colacionam-se jurisprudências de cortes internacionais de direitos humanos, bem como aborda-se o panorama normativo e de dados legislativos sobre os direitos dos pacientes com doenças raras no contexto brasileiro.

Palavras-chave: Direitos dos Pacientes. Doenças Raras. Medicamentos Órfãos. Tecnologias em Saúde.

ABSTRACT

The purpose of this dissertation is to face the following problem: the incorporation of orphan drugs into the country through effective risk sharing the human right of patients with rare diseases? Orphan medicinal products are intended for the diagnosis, prevention or treatment of fatal or very serious diseases or rare diseases. In risk-sharing agreements, the definition of the price of the drug and its payment are conditional on the improvement of the patient in practice. The overall objective of the research is to identify whether the right to supply these medicines has been in Brazil through risk-sharing agreements. The justification is due to the multiplicity of current concrete cases involving deaths of patients with rare diseases in the country due to the lack of medicines, which inserts research in the field of human rights, protection of life and the guarantee of health care. The dissertation is divided into three chapters, each corresponding to the specific objectives of the study. The first chapter is reserved for the investigation of access to orphan medicines in the context of international protection of human rights. The guardianship of patients with rare diseases is investigated in international jurisprudence, as well as access to orphan medicines and risk-sharing agreements on the global stage. In the second chapter, the aim is to identify the legal treatment of access to orphan drugs in Brazil, considering the perspective of the jurisprudence of the Supreme Federal Court and the regulatory activity of the National Health Surveillance Agency. The effectiveness of access to these medicines in the country is a matter addressed in the third chapter. The process of incorporation of orphan drugs as a technology applied to health is investigated, the legal relevance of risk-sharing agreements for the acquisition of orphan drugs under the Unified Health System is discussed as a current normative instrument for the effectiveness of the right to health and the imperative of the regulation of agreements in the country. There is a need for a new specific legal rule on the subject. The methodology used starts from a qualitative approach to the theme, with the study being exploratory. Jurisprudences from international human rights courts is glued together, as well as the normative and legislative data overview on the rights of patients with rare diseases in the brazilian context.

Keywords: Patients' Rights. Rare Diseases. Orphan Drugs. Health Technologies.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABRAPHEN	Associação Brasileira de Pessoas com Hemofilia
AME	Atrofia Muscular Espinhal
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APEC	Cooperação Econômica Ásia-Pacífico
APS	Atenção Primária à Saúde
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CAS	Comissão de Assuntos Sociais
CEDH	Corte Europeia de Direitos Humanos
CENISO	Censo Nacional de Isolados
CFM	Conselho Federal de Medicina
CIDH	Corte Interamericana de Direitos Humanos
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CNJ	Conselho Nacional de Justiça
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias
DDCM	Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento
DUDH	Declaração Universal de Direitos Humanos
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EURORDIS	Organização Europeia para Doenças Raras
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FEBRARARAS	Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
HPN	Hemoglobinúria Paroxística Noturna
II	Imposto de Importação
MERCOSUL	Mercado Comum do Sul
MPF	Ministério Público Federal
NCBI	<i>National Center for Biotechnology Information</i>
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
ODS	Objetivo de Desenvolvimento Sustentável
OEA	Organização dos Estados Americanos

OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
®	Marca Registrada
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RE	Recurso Extraordinário
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SHUa	Síndrome Hemolítico-Urêmica atípica
SSRN	<i>Social Science Research Network</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
STF	Supremo Tribunal Federal
TEC	Tarifa Externa Comum

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Panorama da proteção jurídica integral dos pacientes com doenças raras na América Latina (2010-2020)	34
Tabela 2 - Estabelecimentos habilitados como Serviço de Referência em Doenças Raras no Brasil	77

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
CAPÍTULO I - MEDICAMENTOS ÓRFÃOS NO CENÁRIO DO DIREITO INTERNACIONAL DOS DIREITOS HUMANOS	17
1.1 A TUTELA JURÍDICA DOS PACIENTES COM DOENÇAS RARAS NO SISTEMA INTERNACIONAL DE PROTEÇÃO DOS DIREITOS HUMANOS.....	17
1.1.1 Casos de pacientes com doenças raras na perspectiva das Cortes Internacionais de Direitos Humanos.....	23
1.1.2 A proteção jurídica dos pacientes com fundamento nos Direitos Humanos dos Pacientes	25
1.2 O ACESSO A MEDICAMENTOS ÓRFÃOS COMO DIREITO HUMANO NO CONTEXTO DAS DESIGUALDADES DE PROTEÇÃO JURÍDICA ENTRE NORTE-SUL GLOBAL.....	27
1.2.1 O reconhecimento do direito ao tratamento medicamentoso nos sistemas jurídicos da América Latina	32
1.2.2 O acesso a medicamentos órfãos como integrante do direito à vida	35
1.3 A EFETIVIDADE DO ACESSO A MEDICAMENTOS ÓRFÃOS POR MEIO DE ACORDOS DE COMPARTILHAMENTO DE RISCOS	39
1.3.1 A regulamentação dos acordos de compartilhamento de riscos como fator de segurança jurídica.....	40
1.3.2 A implementação dos acordos de compartilhamento de riscos como faceta do desenvolvimento.....	44
CAPÍTULO II- O ACESSO A MEDICAMENTOS ÓRFÃOS NO BRASIL	47
2.1 O DIREITO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PARA PACIENTES COM DOENÇAS RARAS NO SISTEMA JURÍDICO BRASILEIRO	47
2.1.1 O fornecimento de medicamentos órfãos como objeto de discussão nas recentes pautas legislativas	49
2.1.2 A construção de identidades coletivas sobre raridades como fator de busca pela implementação de direitos	51
2.2 O DIREITO AO ACESSO A MEDICAMENTOS ÓRFÃOS NA JURISPRUDÊNCIA DO SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL	57
2.2.1 O reconhecimento da especificidade da concessão judicial de medicamentos órfãos no Recurso Extraordinário nº 657.718	58
2.2.2 O paradoxo do fornecimento de medicamentos de alto custo no Recurso Extraordinário 566.471	61
2.3 A ATIVIDADE REGULATÓRIA DA ANVISA NO ÂMBITO DOS MEDICAMENTOS ÓRFÃOS	66
2.3.1 A dimensão regulatória do acesso a medicamentos órfãos	66

2.3.2 O processo regulatório de medicamentos órfãos na perspectiva das incertezas: o caso Zolgensma®	68
CAPÍTULO III – OS ACORDOS DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO NO ORDENAMENTO JURÍDICO BRASILEIRO	72
3.1 A INCORPORAÇÃO DE NOVAS TECNOLOGIAS EM SAÚDE NO SUS COMO PROBLEMA JURÍDICO	72
3.1.1 A incorporação de medicamentos órfãos ao sistema público de saúde como desafio para a Administração Pública.....	73
3.1.2 A pandemia da COVID-19 como agravante dos problemas sanitários	78
3.2 ACORDOS DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO PARA AQUISIÇÃO DO MEDICAMENTO SPINRAZA® ENQUANTO NOVO INSTRUMENTO JURÍDICO PARA A EFICÁCIA DO DIREITO À SAÚDE.....	80
3.2.1 As insuficiências das cláusulas contratuais elencadas na Portaria nº 1297, de 2019, do Ministério da Saúde	81
3.2.2 A suspensão dos efeitos dos acordos de compartilhamento de riscos no contexto brasileiro	83
3.3. A IMPERIOSIDADE DA REGULAMENTAÇÃO DOS ACORDOS DE COMPARTILHAMENTO DE RISCOS NO BRASIL.....	84
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	86
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	90

INTRODUÇÃO

Pacientes têm enfrentado dificuldades no diagnóstico e no tratamento de enfermidades. Esse problema é ainda mais acentuado no segmento das doenças raras, tendo em vista que são de pouco conhecimento da sociedade, o que ocasiona uma condição ainda mais profunda de vulnerabilidade. A saúde é direito de todos e dever do Estado, cuja garantia deve ocorrer por meio de políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doenças¹. No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) é pautado pela diretriz da universalidade da cobertura e da integralidade de atendimento². Desse modo, todas as pessoas que estiverem acometidas por alguma enfermidade devem gozar de assistência custeada e fomentada pelo poder público.

Inúmeros pressupostos tornam as questões de saúde afetas ao campo dos direitos humanos. Isso porque o desafio de concretizar a universalidade e a integralidade da assistência à saúde no país, aliado ao cenário das limitações orçamentárias estatais, criam tensões e dilemas para o administrador público, imerso em um contexto de escolhas e de definição de prioridades institucionais, e, por outro lado, põe em xeque o mandamento constitucional de garantia dos serviços de saúde a todos, inclusive, aos pacientes com enfermidades raras.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que haja 400 milhões de pessoas com doenças raras em todo o mundo, das quais 30 milhões estão na Europa e 25 milhões nos Estados Unidos³. Já no Brasil, a estimativa é de 13 milhões de pessoas com enfermidades raras⁴. No Estado de Sergipe, cerca de 1.300 pacientes possuem doenças raras, e são assistidos pela Associação Sergipana de Pessoas com Doenças Raras⁵. Isso sinaliza que a concretização do direito à saúde desses pacientes constitui um problema jurídico e, sobretudo, um desafio para a coletividade.

¹BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Brasília, DF: Presidência da República, [2019]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 13 out. 2019.

²BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, p. 18068, 20 set. 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18080.htm. Acesso em: 30 maio 2019.

³WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Priority diseases and reasons for inclusion**. 12 March 2013. Disponível em: https://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/Ch6_19Rare.pdf. Acesso em: 22 fev. 2020.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças raras**: o que são, causas, tratamento, diagnóstico e prevenção. 16 ago. 2019. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-raras>. Acesso em: 9 out. 2019.

⁵FARIAS, Ana Laura. Campus de Lagarto inicia atividades do ambulatório de genética médica. **Universidade Federal de Sergipe**. 31 jul. 2018. Disponível em: <http://www.ufs.br/conteudo/61402-campus-de-lagarto-inicia-atividades-do-ambulatorio-de-genetica-medica>. Acesso em: 20 abr. 2020.

No âmbito doméstico, uma doença é considerada rara quando afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoa para cada 2.000 indivíduos⁶. Nos Estados Unidos, quando o número de afetados é inferior a 5 a cada 10.000 indivíduos⁷. Do mesmo modo, a União Europeia define uma doença rara quando afeta menos de 5 pacientes por 10.000 pessoas e, como ultrarrara, quando atinge 1 paciente por 50.000 pessoas⁸. Estima-se que haja entre 6.000 a 8.000 tipos dessas doenças, das quais 80% são de origem genética, frequentemente crônicas e potencialmente fatais⁹.

O acometimento de enfermidades raras possui extensão global. Na Ucrânia, Anna Sakidon, uma criança de oito anos, faleceu em janeiro de 2020 em virtude da Síndrome de Hutchinson-Gilford, condição que tornou o seu organismo com a idade biológica de 80 anos, levando-a a óbito¹⁰. Em Santos, litoral de São Paulo, Valdiceia Conceição da Silva, de vinte e um anos, faleceu em 7 de dezembro de 2019 após ser diagnosticada com a Síndrome de Goodpasture, doença autoimune rara que provoca lesões nos rins e pulmões¹¹.

Em Teixeira de Freitas, no sul do Estado da Bahia, Emmanuel de Jesus, criança de sete meses, faleceu em 25 de março de 2019 em decorrência da falta de medicamento Spinraza® para o tratamento da atrofia muscular espinhal (AME) tipo 1¹², mesmo com a existência de decisão judicial em seu favor para o fornecimento do medicamento¹³. Em Americana, interior

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. **Diário Oficial da União**: seção 1, n. 30, p.44, 12 fev. 2014. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html. Acesso em: 9 out. 2019.

⁷ WHO. **Background Paper 6.19 Rare Diseases. Priority diseases and reasons for inclusion**. 12 March 2013. Disponível em: https://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/Ch6_19Rare.pdf. Acesso em: 22 fev. 2020.

⁸ EUROPEAN UNION. Regulation (EU) n. 536/2014 of the European Parliament and of The Council of 16 April 2014 on Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use, and Repealing Directive 2001/20/EC. **Official Journal of the European Union**. 27 March 2014. Disponível em: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536&qid=1421232837997&from=EN>. Acesso em: 20 fev. 2020.

⁹ EURORDIS. **O que é uma doença rara?** 19 ago. 2009. Disponível em: <https://www.eurordis.org/pt-pt/content/o-que-e-uma-doenca-rara>. Acesso em: 22 fev. 2020.

¹⁰ DAILY MAIL. **Eight-year-old girl in Ukraine becomes world's youngest person to die of OLD AGE - after suffering rare genetic disease affecting just 160 people on planet**. 15 February 2020. Disponível em: <https://www.dailymail.co.uk/news/article-8007097/Eight-year-old-girl-Ukraine-worlds-youngest-person-die-OLD-AGE.html>. Acesso em: 22 fev. 2020.

¹¹ ORTIZ, Vanessa. Jovem morre após ser diagnosticada com doença rara em SP: 'Vomitava sangue'. **G1 Santos**. 8 dez. 2019. Disponível em: <https://g1.globo.com/sp/santos-regiao/mais-saude/noticia/2019/12/08/jovem-morre-apos-ser-diagnosticada-com-doenca-rara-em-sp-vomitava-sangue.ghtml>. Acesso em: 23 fev. 2020.

¹² A atrofia muscular espinhal proximal tipo 1 é uma forma grave infantil de atrofia muscular espinhal, caracterizada por fraqueza muscular grave e progressiva, degeneração e perda dos neurônios motores inferiores da medula espinhal e do núcleo do tronco cerebral. O início da doença ocorre antes dos 6 meses de idade. A prevalência é de 1-9 casos por 100 mil pessoas. O Spinraza® e o Zolgensma® são os medicamentos utilizados no tratamento da doença. ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL PROXIMAL TIPO 1. **Orphanet**. [S.l.]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=PT&Expert=83330. Acesso em: 20 mar. 2020.

¹³ BORGES, Renata; BELO, Maiana. Sem conseguir remédio de R\$ 370 mil, bebê com atrofia muscular morre na

de São Paulo, Aysha Goerigk, bebê de cinco meses acometida, também, por AME, morreu em 26 de setembro de 2020 pela falta do medicamento Zolgensma®¹⁴.

A multiplicidade de casos concretos atuais envolvendo mortes de pacientes com doenças raras, aliado ao contexto de discussões jurídicas em torno da obrigatoriedade de dispensação de medicamentos pelo poder público, servem de justificativa para este estudo diante da relevância social. Além disso, o crescente aumento da judicialização das demandas de saúde visando ao fornecimento de medicamentos para esse grupo de pacientes, e a constante inserção do tema na pauta legislativa brasileira, demonstra a relevância de se problematizar a questão no campo dos direitos humanos, que são, também, instrumentos de superação das injustiças e desigualdades sociais¹⁵.

Os medicamentos destinados ao diagnóstico, prevenção ou tratamento de doenças fatais, muito graves ou raras são denominados medicamentos órfãos. A designação órfã ocorre porque, em condições normais de mercado, a indústria farmacêutica tem pouco interesse em desenvolver e comercializar medicamentos destinados apenas a um pequeno número de doentes¹⁶.

Nessa toada, conhecer o tratamento jurídico e os desdobramentos dos direitos humanos dos pacientes que possuem doenças raras coloca o Brasil no centro das discussões de um problema que possui envergadura mundial. Por meio dessa dissertação investiga-se os direitos dos pacientes com enfermidades raras na perspectiva de proteção dos direitos humanos.

No processo de delimitação do tema foi enfatizado o acesso a medicamentos órfãos. Embora outras problemáticas nesse segmento pudessem ser investigadas, como a atuação específica das associações de pacientes com doenças raras nas mídias sociais e o estigma do preconceito sobre doenças raras, a delimitação se dá pela relação direta entre o fornecimento de medicamentos e a proteção de direitos, como a vida e a integridade pessoal.

Nos últimos anos, países que contam com sistemas de proteção universal à saúde têm utilizado acordos de compartilhamento de riscos para a garantia de acesso a medicamentos

BA; Justiça tinha determinado entrega. **G1 Bahia**. 26 mar. 2019. Disponível em: <https://g1.globo.com/ba/bahia/noticia/2019/03/26/sem-conseguir-remedio-de-r-370-mil-bebe-com-atrofia-muscular-morre-na-ba-justica-tinha-determinado-entrega.ghtml>. Acesso em: 20 mar. 2020.

¹⁴ MORRE BEBÊ COM DOENÇA RARA QUE MOTIVOU CAMPANHA PARA COMPRA DE REMÉDIO MAIS CARO DO MUNDO. **ISTOÉ**. 27 set. 2020. Disponível em: <https://istoe.com.br/morre-bebe-com-doenca-rara-que-motivou-campanha-para-compra-de-remedio-mais-car-do-mundo/>. Acesso em: 11 out. 2020.

¹⁵ CELOS, Jeferson Fernando. Por uma concepção contra-hegemônica do direito: o direito que nasce da luta social. *In*: RUBIO, David Sánchez; OLIVEIRA, Liziane Paixão Silva; DORNELLES, Carla Jeane Helfemsteller Coelho (orgs.). **Teorias Críticas e Direitos Humanos**: contra o sofrimento e a injustiça social. Curitiba, PR: CRV, 2016. p. 79-92.

¹⁶ EURORDIS. **What is na Orphan Drug?** 17 abr. 2007. Disponível em: https://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/Fact_Sheet_OD.pdf. Acesso em: 20 nov. 2019.

órfãos e para regular o preço de novos produtos farmacêuticos. Na partilha de riscos, o pagamento é definido pela eficácia do remédio, ou seja, com a comprovação da melhoria das condições de saúde do paciente pelo uso do medicamento na prática¹⁷.

No Brasil, a Portaria nº 1.297, de 11 de junho de 2019, é a responsável por instituir acordo de compartilhamento de risco para incorporação de tecnologias em saúde, visando ao fornecimento do medicamento Spinraza® (Nusinersena) para o tratamento da atrofia muscular espinhal tipos II e III no âmbito do SUS¹⁸.

Parte-se da seguinte pergunta de pesquisa: a incorporação de medicamentos órfãos ao país por meio de acordos de compartilhamento de riscos efetiva o direito humano de acesso a medicamentos para pacientes com doenças raras?

A hipótese levantada é a de que os acordos de compartilhamento de risco ainda necessitam de maior regulamentação no Brasil, o que constitui um obstáculo na efetivação do direito humano de acesso a medicamentos para pacientes com enfermidades raras.

O objetivo geral do estudo é identificar se a proteção jurídica dos pacientes com doenças raras, em relação ao fornecimento de medicamentos órfãos, tem sido efetivada no país por meio de acordos de compartilhamento de riscos. Para persegui-lo, foram estabelecidos (3) três objetivos específicos, os quais correspondem, na ordem, ao objeto de cada um dos capítulos.

O primeiro objetivo específico é investigar o acesso a medicamentos órfãos para pacientes com doenças raras na perspectiva internacional. A escolha por essa abordagem se dá em virtude da internacionalização do Direito. No capítulo 1, aborda-se a tutela jurídica dos pacientes com doenças raras no sistema internacional de proteção dos direitos humanos, avalia-se o contexto de desigualdade jurídica no acesso a medicamentos órfãos entre Norte e Sul Global e a implementação dos acordos de compartilhamento de riscos enquanto instrumento de efetividade na aquisição de drogas órfãs.

O segundo objetivo específico é identificar o tratamento jurídico do acesso a medicamentos órfãos no Brasil. No capítulo 2, aborda-se o direito ao tratamento medicamentoso para pacientes com doenças raras no ordenamento jurídico brasileiro.

¹⁷ CAPRI, Stefano; LEVAGGI, Rosella. **Shifting the Risk in Pricing and Reimbursement Schemes? A Model of Risk-Sharing Agreements for Innovative Drugs**. 24 May 2011. Disponível em: <https://ssrn.com/abstract=1851487>. Acesso em: 20 jun. 2020.

¹⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.297, de 11 de junho de 2019. Institui projeto piloto de acordo de compartilhamento de risco para incorporação de tecnologias em saúde, para oferecer acesso ao medicamento Spinraza (Nusinersena) para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME 5q) tipos II e III no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. **Diário Oficial da União**: edição 112, seção 1, p. 125. 12 jun. 2019. Disponível em: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=12/06/2019&jornal=515&pagina=125>. Acesso em: 10 jan. 2020.

Investiga-se a problemática na jurisprudência do Supremo Tribunal Federal (STF), que reconheceu, em 2019, a especificidade dos medicamentos órfãos. Em seguida, avança-se para a atividade regulatória da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), autarquia responsável pelo controle da produção e consumo de produtos e serviços submetidos à proteção sanitária.

O terceiro objetivo específico é versado no capítulo 3. Busca-se, aqui, perquirir a efetividade do compartilhamento do risco como medida eficaz para os pacientes com doenças raras no contexto brasileiro. Investiga-se a incorporação de novos medicamentos ao SUS enquanto nova tecnologia e desafio para o sistema público de saúde. Em seguida, esmiúça-se a pertinência jurídica dos acordos de compartilhamento de risco para a aquisição de medicamento Spinraza® no SUS e a imperiosidade de uma regulamentação no país. Constatou-se que há necessidade de um novo regramento jurídico específico sobre esses acordos no país, que leve em consideração, em especial, cláusulas de desempenho pautadas na definição mais clara sobre as obrigações das partes e dos desfechos clínicos esperados.

A metodologia utilizada inclui a abordagem qualitativa do tema, em razão da necessidade de analisá-lo a partir de aspectos da realidade que não podem ser quantificados¹⁹. O estudo parte de casos concretos para a teoria. As fontes de pesquisa incluem a norma, a jurisprudência e a doutrina. Na estrutura argumentativa do texto, segue-se, nessa ordem, uma lógica de gradação de fontes²⁰.

A pesquisa tem, quanto aos objetivos, caráter exploratório. Isso porque há intenção de apresentar a visão geral do fenômeno investigado²¹. Nesse viés, detalha-se o panorama normativo e de dados legislativos sobre os direitos dos pacientes com doenças raras no segmento de acesso a medicamentos órfãos, tanto no contexto internacional quanto no cenário brasileiro. Utiliza-se ainda a técnica de fertilização cruzada, a qual envolve a existência de um diálogo entre juízes, que passam a se interessar, estudar e utilizar interpretações jurídicas desenvolvidas em outros tribunais, estrangeiros ou internacionais, em um processo de descentralização de fontes²².

¹⁹ SILVEIRA, Denise Tolfo; CÓRDOVA, Fernanda Peixoto. A Pesquisa Científica. In: GERHARDT, Tatiana Engel; SILVEIRA, Denise Tolfo (org.). **Métodos de Pesquisa**. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009. p. 31-43.

²⁰ MONEBHURRUN, Nitish. **Manual de metodologia jurídica**: técnicas para argumentar em textos jurídicos. São Paulo: Saraiva, 2015.

²¹ GIL, Antônio Carlos. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2019.

²² VARELLA, Marcelo Dias. **Internacionalização do Direito**: Direito internacional, globalização e complexidade. 12 May 2013. Brasília: UniCEUB, 2013. Disponível em: <https://ssrn.com/abstract=2263949>. Acesso em: 20 mar. 2020.

O objeto de investigação é voltado aos direitos humanos. Logo, colacionam-se jurisprudências dos sistemas europeu, interamericano e africano de proteção dos direitos humanos. No âmbito da Organização das Nações Unidas (ONU), verificou-se a existência de declaração política firmada em 2019 que reconhece as doenças raras como um desafio de envergadura mundial.

No sistema europeu foram identificados (3) três casos de pacientes com doenças raras no HUDOC, base de dados da Corte Europeia de Direitos Humanos (CEDH). Os critérios de afunilamento utilizados na pesquisa jurisprudencial envolveram os direitos aplicáveis aos pacientes no âmbito da assistência à saúde e acesso a medicamentos para doenças raras. Com o emprego do termo *rare diseases* foram identificados no HUDOC 92 resultados²³. Os descritores (palavras-chave) utilizados foram *patient*, *rare diseases* e *right to life*.

Os critérios de afunilamento empregados se justificam em razão do estudo se voltar para os cuidados em saúde e o acesso a medicamentos como facetas do direito à vida. Dentre os julgados, há duas sentenças sobre assistência à saúde e proteção da vida, uma de 2014 e outra de 2017, bem como uma decisão de inadmissibilidade relacionada à dispensação de medicamento órfão proferida em 2002. No contexto interamericano também existem precedentes. Na Comissão Interamericana, identificou-se na base de dados da Organização dos Estados Americanos (OEA) um caso de 2019 com determinação de medida cautelar em favor de paciente colombiano com enfermidade rara. Os descritores aplicados foram *paciente*, *enfermedad rara* e *derecho a la vida*. Diante da especificidade do objeto investigado, optou-se por não realizar recorte temporal nessa etapa dos procedimentos metodológicos.

No âmbito interno, a pesquisa jurisprudencial se volta aos posicionamentos do STF sobre fornecimento de medicamentos, com decisões entre 2019 e 2020. O recorte temporal se justifica em razão de somente nesse período a matéria ter sido julgada pela Suprema Corte. Por meio dessa delimitação, foram identificados dois Recursos Extraordinários (RE nº 65.7718 e nº 56.6471), ambos com repercussão geral reconhecida. No tocante aos acordos de partilha de risco no contexto interno, a investigação teve como direcionamento o próprio processo de implementação feito pelo Ministério da Saúde.

O marco teórico utilizado no estudo parte dos Direitos Humanos dos Pacientes, capitaneado no ordenamento jurídico brasileiro por Aline Albuquerque²⁴. Parte-se do

²³ EUROPEAN COURT OF HUMAN RIGHTS (ECHR). Disponível em: [https://hudoc.echr.coe.int/eng#{%22fulltext%22:\[%22rare%20diseases%22\],%22sort%22:\[%22EMPTY%22\],%22documentcollectionid%22:\[%22GRANDCHAMBER%22,%22CHAMBER%22\]}](https://hudoc.echr.coe.int/eng#{%22fulltext%22:[%22rare%20diseases%22],%22sort%22:[%22EMPTY%22],%22documentcollectionid%22:[%22GRANDCHAMBER%22,%22CHAMBER%22]}). Acesso em: 10 fev. 2020.

²⁴ ALBUQUERQUE, Aline. **Direitos Humanos dos Pacientes**. Curitiba: Juruá, 2016.

pressuposto de que o acesso a medicamentos para pacientes acometidos por doenças raras constitui faceta do direito humano à saúde. Considera-se que a provisão de medicamentos para esse grupo de pacientes é, de modo inevitável, um verdadeiro desafio atual posto à Administração Pública, em razão do alto custo. Diante dessa constatação, considera-se que o problema deve ser discutido a partir do aprimoramento das próprias instituições democráticas, em especial, do Poder Executivo.

A pesquisa se alicerça na linha de concentração Direitos Humanos, Novas Tecnologias e Desenvolvimento Sustentável. O intuito é sistematizar a investigação sobre doenças raras no campo jurídico. No processo de revisão de literatura internacional, utilizou-se as seguintes bases de dados: SSRN (*Social Science Research Network*), *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), *Orphanet* (portal de origem francesa referência na coleta de informações sobre doenças raras e medicamentos órfãos) e Scielo (*Scientific Electronic Library Online*). Nesse aspecto, ateu-se ao disponível nos idiomas inglês e espanhol, por serem os idiomas com o maior quantitativo de produções específicas e com maior rigor metodológico na literatura internacional. Os descritores usados foram *rare diseases*, *orphan drugs*, *enfermedades raras* e *medicamentos huérfanos*.

No processo de coleta de informações na literatura nacional, a pesquisa se valeu do banco de Teses e Dissertações e do portal de periódicos da CAPES. Como estratégia de identificação da realidade atual do problema, o estudo teve como direcionamento às mudanças ocorridas no acesso a drogas órfãs no período de 2014-2020. Essa delimitação se justificou pelo fato de que somente a partir de 2014 o Brasil contou com um instrumento normativo específico voltado à proteção jurídica de pacientes com doenças raras. O fenômeno das doenças raras é considerado como um todo para fins desse estudo. Por esse motivo, não há limitação a uma enfermidade em particular. Apesar disso, enfatizou-se o tratamento jurídico dos medicamentos órfãos pediátricos Spinraza® e Zolgensma®, ambos voltados ao tratamento de AME. O foco nesses medicamentos é justificado pela atualidade do desenvolvimento dos mesmos, e, também, por serem produtos de elevado custo ao erário.

Como impacto esperado, busca-se fomentar as discussões sobre a efetividade do acesso a medicamentos órfãos no contexto brasileiro. Dessa forma, pretende-se contribuir para a concretização de direitos humanos dos pacientes com doenças raras em sintonia com a tarefa de aprimoramento da Administração Pública.

CAPÍTULO I - MEDICAMENTOS ÓRFÃOS NO CENÁRIO DO DIREITO INTERNACIONAL DOS DIREITOS HUMANOS

A problemática do acometimento das doenças raras é afeta ao Direito Internacional dos Direitos Humanos. Dentre os desdobramentos desse ramo, os Direitos Humanos dos Pacientes alicerçam a proteção jurídica dos pacientes, a qual, no segmento do acesso a medicamentos órfãos²⁵, conta com tratamento desigual entre países do Norte e Sul Global.

O direito ao tratamento medicamentoso para pacientes com enfermidades raras já é reconhecido nas ordens jurídicas internas de alguns países latino-americanos. Na perspectiva da jurisprudência internacional, a dispensação de medicamentos constitui faceta do direito à vida. Os acordos de compartilhamento de risco constituem alternativa ao fornecimento de medicamentos órfãos. Há necessidade de regulamentação para a segurança jurídica e para que a implementação possa servir de aliado do desenvolvimento, contribuindo, dessa forma, para a qualidade de vida dos pacientes com doenças raras.

1.1 A TUTELA JURÍDICA DOS PACIENTES COM DOENÇAS RARAS NO SISTEMA INTERNACIONAL DE PROTEÇÃO DOS DIREITOS HUMANOS

O direito à saúde é previsto em diversos instrumentos internacionais de proteção dos direitos humanos. Inicialmente, foi descrito pela Constituição da OMS de 1946 como um dos direitos fundamentais de todo ser humano, sem distinção de raça, religião, crença política, condições econômicas ou sociais, sendo essencial para conseguir a paz e a segurança dos povos e dependente da mais estreita cooperação dos indivíduos e dos Estados²⁶. O art. 25 da Declaração Universal de Direitos Humanos (DUDH) de 1948 estabelece que todos têm direito a um padrão de vida adequado à saúde e ao bem-estar de si e de sua família, o que inclui a assistência médica²⁷.

²⁵ O termo medicamento órfão foi utilizado pela primeira vez em 1968 pelo médico pediatra Harry Shirkey em um editorial da Revista *Pediatrics* para se referir a um medicamento de adulto para uso em crianças. LABSON, Michael. Pediatric Priorities: Legislative and Regulatory Initiatives to Expand Research in Use of Medicine in Pediatric Patients. **Journal of Health Care and Law Policy**, v. 6, n. 34, p. 33-72, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15017951/>. Acesso em: 10 jan. 2020.

²⁶ OMS. **Constitución de la Organización Mundial de la Salud**. Nueva York, 22 de julio de 1946. Disponível em: https://www.who.int/governance/eb/who_constitution_sp.pdf?ua=1. Acesso em: 10 fev. 2020.

²⁷ DUDH. UNIC/RIO, jan. 2009. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/wp-content/uploads/2018/10/DUDH.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2020.

O Pacto Internacional sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais reconhece no art. 12 o direito de todos de usufruir do mais alto padrão possível de saúde física e mental²⁸. Para o Comitê de Direitos Econômicos, Sociais e Culturais da ONU, esse padrão inclui elementos essenciais e interrelacionados, como disponibilidade, em que cada Estado deve contar com um número suficiente de estabelecimentos, bens e serviços públicos e centros de atenção à saúde, e, também, acessibilidade, de modo a afastar qualquer discriminação dentro da jurisdição de cada Estado²⁹.

Sob o prisma do sistema regional, a saúde também é objeto de proteção. A Carta Social Europeia de 1961³⁰ positiva no art. 11 que todos possuem o direito de se beneficiar de todas as medidas que lhe permitam gozar do melhor estado de saúde que possam atingir. Do mesmo modo, a Carta Africana de Direitos Humanos e dos Povos de 1981³¹ estabelece no art. 16 que toda pessoa tem direito ao gozo do melhor estado de saúde física e mental que for capaz de atingir, sendo responsabilidade dos Estados adotar medidas necessárias para proteger a saúde das suas populações e para assegurar-lhes assistência médica em caso de doença.

A Convenção Americana de Direitos Humanos de 1969 estatui no art. 4 que toda pessoa tem o direito de que se respeite sua vida, bem como, no art. 5º, consagra o direito à integridade pessoal, que congrega a integridade física, psíquica e moral³². Já o Protocolo de San Salvador³³ preconiza no art. 10 que os Estados se comprometem a reconhecer a saúde como bem público, adotando-se, dentre outras medidas, a prevenção e o tratamento das doenças endêmicas, profissionais e de outra natureza.

²⁸ BRASIL. Decreto n. 591, de 6 de julho de 1992. Atos Internacionais. Pacto Internacional sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais. Brasília, DF: Presidência da República, 1992. **Diário Oficial da União**: seção 1, p. 8713, 7 jul. 1992. Disponível em: www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1990-1994/d0591.htm. Acesso em: 10 fev. 2020.

²⁹ ONU. **Observación general nº 14 (2000)**. El derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud. 11 ago. 2000. Disponível em: <https://www.acnur.org/fileadmin/Documentos/BDL/2001/1451.pdf?file=fileadmin/Documentos/BDL/2001/1451>. Acesso em: 10 fev. 2020.

³⁰ CARTA SOCIAL EUROPEIA (1961). Estrasburgo, 3 de maio de 1961. Disponível em: <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168047e17>. Acesso em: 10 fev. 2020.

³¹ COMISSÃO AFRICANA DOS DIREITOS HUMANOS E DOS POVOS. **Carta Africana de Direitos Humanos e dos Povos de 1981**. Disponível em: https://www.achpr.org/pr_legalinstruments/detail?id=49. Acesso em: 10 fev. 2020.

³² COMISSÃO INTERAMERICANA DE DIREITOS HUMANOS. **Convenção Americana sobre Direitos Humanos de 1969**. Assinada na Conferência Especializada Interamericana sobre Direitos Humanos, San José, Costa Rica, em 22 de novembro de 1969. Disponível em: https://www.cidh.oas.org/basicos/portugues/c.convencao_americana.htm. Acesso em: 10 fev. 2020.

³³ COMISSÃO INTERAMERICANA DE DIREITOS HUMANOS. **Protocolo Adicional à Convenção Americana sobre Direitos Humanos em matéria de Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, “Protocolo De San Salvador”**. Disponível em: www.cidh.oas.org/basicos/portugues/e.protocolo_de_san_salvador.htm. Acesso em: 10 fev. 2020.

Além disso, o sistema global de proteção dos direitos humanos conta com declarações específicas de proteção da saúde humana. A Declaração de Alma-Ata de 1979³⁴, voltada aos cuidados primários de saúde³⁵, reafirmou de modo enfático que a saúde constitui direito humano fundamental, e que a consecução do mais alto nível possível de saúde é a mais importante meta social mundial, cuja realização pressupõe, além do setor da saúde, a ação de setores sociais e econômicos.

Naquele período, havia o consenso de que a promoção e a proteção da saúde dos povos eram essenciais para o contínuo desenvolvimento econômico e social, sendo condição única para a melhoria da qualidade de vida dos homens e para o alcance da paz mundial³⁶. Esse entendimento foi reiterado em termos globais 40 anos após a Declaração de Alma-Ata, mediante a celebração da Declaração de Astana sobre Atenção Primária à Saúde, firmada em outubro de 2018³⁷.

De acordo com a norma, a cobertura universal de saúde significa que todas as pessoas, inclusive, as marginalizadas ou vulneráveis, devem ter acesso a serviços de saúde qualificados e centrados nas suas necessidades, sem dificuldade financeira, de modo a assegurar uma saúde pública e uma atenção primária fortes ao longo de toda a vida das pessoas, como núcleo basilar da prestação integrada de serviços. O fundamento para a renovação do compromisso está no fato de mesmo com os grandes avanços nos resultados de saúde global nas últimas quatro décadas, ainda há muitos desafios em andamento, motivo pelo qual uma abordagem de atenção primária à saúde (APS) é a maneira mais eficaz de resolver de maneira sustentável os desafios atuais da saúde e dos sistemas de saúde³⁸.

³⁴ DECLARAÇÃO DE ALMA-ATA. **Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde**, Alma-Ata, URSS, 6-12 de setembro de 1978. Disponível em: <https://www.ghc.com.br/files/DeclaracaodeAlmaAta.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2020.

³⁵ Os cuidados primários de saúde preconizados pela Declaração de Alma-Ata incluem educação, no tocante a problemas preexistentes de saúde e aos métodos para sua prevenção e controle, promoção da distribuição de alimentos e da nutrição apropriada, previsão adequada de água de boa qualidade e saneamento básico, cuidados de saúde materno-infantil, inclusive planejamento familiar, imunização contra as principais doenças infecciosas, prevenção e controle de doenças localmente endêmicas, tratamento apropriado de doenças e lesões comuns e fornecimento de medicamentos essenciais, conforme previsto no item XII.3 da norma. Disponível em: <https://www.ghc.com.br/files/DeclaracaodeAlmaAta.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2020.

³⁶ MENDES, Isabel Amélia Costa. Desenvolvimento e saúde: a declaração de Alma-Ata e movimentos posteriores. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 12, n. 3, maio/jun., 2004. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692004000300001. Acesso em: 14 fev. 2020.

³⁷ ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Declaração de Astana sobre Atenção Primária à Saúde**: de Alma-Ata rumo à cobertura universal de saúde e os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. Cazaquistão, 2018. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5711:declaracao-de-astana-sobre-atencao-primaria-a-saude-de-alma-ata-rumo-a-cobertura-universal-de-saude-e-os-objetivos-de-desenvolvimento-sustentavel&Itemid=0. Acesso em: 14 fev. 2020.

³⁸ WHO. **Declarativo on Primary Health Care**. Why a new declaration? Astana, February, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/primary-health/conference-phc/declaration>. Acesso em: 14 fev. 2020.

Aliás, saúde pública e sustentabilidade são indissociáveis. Em 2015, a ONU estabeleceu por meio da Agenda 2030 dezessete objetivos do desenvolvimento sustentável (ODS). O ODS 3 tem por meta atingir a cobertura universal de saúde, o que abrange a proteção do risco financeiro e o acesso a medicamentos e vacinas essenciais seguros, eficazes, de qualidade e a preços acessíveis para todos até 2030³⁹.

A saúde assume no plano normativo um caráter de universalidade, com acesso igual para todos. Como reflexo, veda-se aos Estados a adoção de práticas discriminatórias no segmento da atenção à saúde. Esse reconhecimento também é feito pela jurisprudência internacional. Para a CIDH, os direitos à vida e à integridade pessoal estão direta e imediatamente ligados aos cuidados de saúde⁴⁰, de modo que a falta de atenção médica adequada pode levar a uma violação ao disposto no art. 5º da Convenção Americana de Direitos Humanos⁴¹. Desse modo, incumbe aos Estados regulamentar e fiscalizar toda a assistência de saúde prestada às pessoas sob sua jurisdição, independentemente de ser a entidade que presta esses serviços de caráter público ou privado⁴².

Além disso, considera-se que há relação de interdependência entre direitos civis e políticos e direitos econômicos, sociais e culturais, visto que todos eles devem ser entendidos como direitos humanos, sem nenhuma hierarquia e exigíveis em todos os casos perante as autoridades competente⁴³. Assim, a responsabilidade internacional dos Estados, no âmbito da Convenção Americana, surge quando da violação das obrigações gerais, de natureza *erga omnes*, de respeitar e garantir o respeito às normas de proteção e a eficácia dos direitos consagrados em todas as circunstâncias e com respeito a todas as pessoas sob sua jurisdição⁴⁴.

A CEDH adota entendimento similar⁴⁵. No contexto da assistência médica, exige-se que os Estados adotem normas que obriguem os hospitais, privados ou públicos, a tomarem medidas

³⁹ ONU. **Objetivo 3**: Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todas e todos, em todas as idades. Meta 3.8. Traduzido pelo Centro de Informação das Nações Unidas para o Brasil (UNIC Rio). 13 out. 2015. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/pos2015/ods3/>. Acesso em: 2 dez. 2019.

⁴⁰ CIDH. **Caso Albán Cornejo y otros vs. Ecuador**. Sentencia de 22 de noviembre de 2007 (§117). Disponível em: https://www.corteidh.or.cr/docs/casos/articulos/seriec_171_esp.pdf. Acesso em: 11 fev. 2020.

⁴¹ CIDH. **Caso Tibi vs. Ecuador**. Sentencia de 7 de septiembre de 2004 (§157). Disponível em: https://www.corteidh.or.cr/docs/casos/articulos/seriec_114_esp.pdf. Acesso em: 12 fev. 2020.

⁴² CIDH. **Caso Ximenes Lopes vs. Brasil**. Sentencia de 4 de julio de 2006 (§89). Disponível em: https://www.corteidh.or.cr/docs/casos/articulos/seriec_149_por.pdf. Acesso em: 12 fev. 2020.

⁴³ CIDH. **Caso Azevedo Blenda y otros vs. Peru**. Sentencia de 1 de julio de 2009 (§101). Disponível em: https://www.corteidh.or.cr/docs/casos/articulos/seriec_198_esp.pdf. Acesso em: 12 fev. 2020.

⁴⁴ CIDH. **Caso Baldeón García vs. Perú**. Sentencia de 6 de abril de 2006 (§80). Disponível em: www.corteidh.or.cr/docs/casos/articulos/seriec_147_esp1.pdf. Acesso em: 13 fev. 2020.

⁴⁵ No sistema europeu, os posicionamentos sobre o direito à saúde estão consolidados no *Health-related issues in the case-law of the European Court of Human Rights*. O relatório é organizado pelo própria Corte. O documento completo pode ser consultado em https://www.echr.coe.int/Documents/Research_report_health.pdf.

apropriadas para a proteção da vida dos pacientes⁴⁶. Assenta ainda que é exigível o estabelecimento de um sistema judicial independente e eficaz, para que a causa da morte de pacientes, seja no setor público ou no setor privado, possa ser determinada e aja a responsabilização dos envolvidos⁴⁷.

Sob o prisma da Comissão Africana de Direitos Humanos há precedentes no sentido de reconhecer que os Estados devem adotar as medidas necessárias para proteger a saúde de seu povo. Entende-se que a falha no fornecimento de serviços básicos, como água potável, eletricidade e a escassez de medicamentos, constituem uma violação do art. 16 da Carta Africana⁴⁸, voltado à proteção da saúde e da assistência em caso de doença⁴⁹.

O direito à saúde é reconhecido como direito humano tanto no plano normativo quanto na jurisprudência internacional. Dessa maneira, questiona-se: se o direito humano à saúde possui proteção universal, em que medida essa universalidade tem sido estendida a pacientes com condições específicas de vulnerabilidade, como os pacientes com doenças raras?

Já existe pronunciamento por parte de organismos internacionais no sentido de reconhecer a especificidade desse grupo de pacientes. De acordo com Tedros Adhanom Ghebreyesus, diretor geral da OMS, a visão dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável é a de mundo no qual ninguém fica para trás, incluindo pessoas que sofrem de doenças raras. O fato de uma enfermidade afetar um pequeno número de pessoas não a torna irrelevante ou menos importante que as doenças que afetam milhões⁵⁰.

Em 23 de setembro de 2019, foi firmada a Declaração Política de Alto Nível das Nações Unidas sobre Cobertura Universal de Saúde. Por meio da normativa, todos os Estados-membros da ONU⁵¹ assumem o compromisso de avançar em direção à cobertura universal, o que inclui

⁴⁶ ECHR. **Case of Calvelli and Ciglio v. Italy**. Application n. 32967/96. Judgment. 17 January 2002 (§49). Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/eng?i=001-60329>. Acesso em: 12 maio 2020.

⁴⁷ ECHR. **Case of VO v. France**. Application n. 53924/00. Judgment. 8 July 2004. (§89). Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/eng?i=001-61887>. Acesso em: 10 maio 2020.

⁴⁸ AFRICAN COMMISSION ON HUMAN AND PEOPLES' RIGHTS. **Free Legal Assistance Group and Others vs. Zaire**. Communications 25/89, 47/90, 56/91, 100/93. Taken at the 18th Ordinary Session, Praia, Cape Verde, October 1995. (§47). Disponível em: <https://www.achpr.org/sessions/descions?id=81>. Acesso em: 10 maio 2020.

⁴⁹ Sobre a garantia do direito à saúde, a Comissão Africana também se manifestou nos casos República Democrática do Congo v. Burundi, Ruanda e Uganda, de 2003 (§81); Sudan Human Rights Organization e Outro v. Sudão, de 2009 (§212) e Social Economic Rights Action Centre e Outro v. Nigéria, de 2001 (§§52-53). AFRICAN COMMISSION ON HUMAN AND PEOPLES' RIGHTS. Disponível em: <https://www.achpr.org/>. Acesso em: 10 maio 2020.

⁵⁰ WHO. **Statement for Rare Disease Day**. 28 February 2018. Disponível em: <https://www.who.int/mediacentre/news/statements/2018/rare-disease-day/en/>. Acesso em: 12 jan. 2020.

⁵¹ Atualmente, 193 Estados-membros integram as Nações Unidas. ONU. **Que países são atualmente membros das Nações Unidas?** Centro Regional de Informação para a Europa Ocidental. UNRIC, [2020]. Disponível em: <https://unric.org/pt/que-paises-sao-atualmente-membros-das-nacoes-unidas/>. Acesso em: 30 out. 2020.

mecanismos para evitar dificuldades financeiras causadas por problemas de saúde, intervenções de alto impacto para combater doenças e maior esforço para proteger a saúde de mulheres e crianças.

De igual modo, a declaração inclui o compromisso dos Estados em fortalecer os esforços para abordar as condições de saúde de doenças raras e doenças tropicais negligenciadas, como parte da cobertura universal de saúde⁵². Em termos históricos, é a primeira vez que as doenças raras são incluídas em uma declaração do sistema onusiano⁵³. Embora a mesma tenha natureza jurídica de norma *soft law* e, por isso, de caráter político, e não seja uma norma *jus cogens*⁵⁴, a sua existência sinaliza a preocupação a nível internacional em torno da busca por soluções no segmento das doenças raras. Os avanços serão analisados pela Assembleia Geral da ONU em 2023⁵⁵.

Nesse viés, atingir a cobertura universal de saúde significa que todos os indivíduos e comunidades devem usufruir dos serviços de saúde dos quais necessitam, sem ficarem expostos a dificuldades financeiras. Essa meta congrega a gama de serviços essenciais e de qualidade, desde a promoção da saúde até à prevenção, tratamento, reabilitação e cuidados paliativos⁵⁶. A mencionada cobertura permite a todas as pessoas terem acesso aos serviços que tratam das causas de doença e morte mais significativas, garantindo-se que a qualidade desses serviços seja suficiente para melhorar a saúde das pessoas que os recebem⁵⁷.

Os desafios em torno dessas enfermidades não estão adstritos ao campo da saúde. O problema possui evidentes contornos jurídicos, o que é comprovado pela existência de

⁵² UNITED NATIONS. **Political declaration of the high-level meeting on universal health coverage**. General Assembly. Seventy-fourth Session. 23 September 2019. (§34). Disponível em: <https://undocs.org/en/A/74/L.4>. Acesso em: 19 dez. 2019.

⁵³ EURORDIS. **Vitória! As doenças raras foram incluídas na declaração da ONU sobre a CUCS**. 11 dez. 2019. Disponível em: <https://www.eurordis.org/pt-pt/news/vitoria-doencas-raras-foram-incluidas-na-declaracao-da-onu-sobre-cucs>. Acesso em: 20 dez. 2019.

⁵⁴ As normas *jus cogens* constituem o conjunto de normas que se impõem objetivamente aos Estados, com caráter cogente, imperativo. Ver REZEK, Francisco. **Direito Internacional Público**: curso elementar. 15. ed. São Paulo: Saraiva, 2014.

⁵⁵ ONU. **Líderes mundiais adotam Declaração Política de Alto Nível sobre cobertura universal de saúde**. 23 set. 2019. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/lideres-mundiais-adotam-declaracao-politica-de-alto-nivel-sobre-cobertura-universal-de-saude/>. Acesso em: 12 mar. 2020.

⁵⁶ WHO. **Universal health coverage**. 24 January 2019. Disponível em: [https://www.who.int/world-health-day/pt/world-health-day-2019/fact-sheets/details/universal-health-coverage-\(uhc\)](https://www.who.int/world-health-day/pt/world-health-day-2019/fact-sheets/details/universal-health-coverage-(uhc)). Acesso em: 12 jan. 2020.

⁵⁷ Para a OMS, a cobertura universal de saúde não significa cobertura gratuita de todas as possíveis intervenções clínicas, independentemente dos custos, uma vez que nenhum país pode fornecer todos os serviços gratuitamente numa base sustentável. WHO. **Universal health coverage**. 24 January 2019. Disponível em: [https://www.who.int/world-health-day/pt/world-health-day-2019/fact-sheets/details/universal-health-coverage-\(uhc\)](https://www.who.int/world-health-day/pt/world-health-day-2019/fact-sheets/details/universal-health-coverage-(uhc)). Acesso em: 12 jan. 2020.

precedentes de cortes internacionais de direitos humanos envolvendo pacientes com doenças raras⁵⁸.

1.1.1 Casos de pacientes com doenças raras na perspectiva das Cortes Internacionais de Direitos Humanos

No caso *Belenko v. Russia*, a Corte Europeia apreciou a situação fática envolvendo Oksana Belenko, paciente acometida de esquizofrenia sem expressão febril de natureza perniciosa⁵⁹. A enfermidade é potencialmente fatal, e apresenta vários sintomas, como febre alta, catalepsia (ficar preso em posturas rígidas por horas), delírios, silêncio e atividade motora excessiva (movimento constante), sendo que a paciente passava horas em sua cama em uma posição fetal, com as mãos e as pernas dobradas e pressionadas contra o corpo⁶⁰.

Em 2003, Belenko foi internada em diversas clínicas psiquiátricas na Rússia para o tratamento da doença. Os parentes relatam que não havia tratamento médico adequado, chegando a pensar que ela estava sendo negligenciada e até maltratada nos vários hospitais, começando a suspeitar que ela poderia ter sido abusada sexualmente. Belenko desenvolveu úlceras na região genital durante o tratamento, sendo acometida, também, por pneumonia. A paciente morreu em 7 de dezembro de 2003, e a causa, segundo os profissionais que realizaram o *post mortem*, foi resultado de um edema cerebral, relacionado à sua condição psiquiátrica e agravado pela pneumonia. Os médicos descobriram ainda que seu quadril esquerdo estava deslocado e que ela tinha feridas necróticas na região da virilha e nas pernas⁶¹.

No julgado, a Corte assentou que o direito à vida estabelece uma obrigação positiva para que os Estados tomem as medidas apropriadas para salvaguardar a vida das pessoas sujeitas à

⁵⁸ Nas Cortes Interamericana e Africana de Direitos Humanos não foram identificados casos específicos de pacientes com doenças raras. Já na Corte Europeia foram identificados três casos: *Belenko v. Russia* (2014), *Gard and Others v. The United Kingdom* (2017) e *Nitecki v. Poland* (2002). Os dois primeiros serão abordados a seguir. Já o último será abordado na seção 1.2.2, por se referir, de modo direto, ao fornecimento de medicamento órfão em sua interface com a proteção da vida.

⁵⁹ A esquizofrenia perniciosa é uma doença neurológica rara caracterizada por um início precoce de psicose que afeta o desenvolvimento e o funcionamento cognitivo. As manifestações clínicas incluem distúrbios do autismo, déficits de atenção, atrasos no desenvolvimento neurológico e anormalidades comportamentais. Após o início dos sintomas psicóticos, pode ocorrer transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno depressivo, transtorno do déficit de atenção com hiperatividade, distúrbios da linguagem expressiva e receptiva e déficits no processamento auditivo. A prevalência da doença é desconhecida. EARLY-ONSET SCHIZOPHRENIA. **Orphanet**. [S.l.]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=12850. Acesso em: 29 abr. 2020.

⁶⁰ ECHR. **Case of Belenko v. Russia**. Application n. 25435/06. Judgment. 18 December 2014. (§14). Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/fre?i=001-148639>. Acesso em: 29 abr. 2020.

⁶¹ ECHR. **Case of Belenko v. Russia**. Application n. 25435/06. Judgment. 18 December 2014. (§§21-27). Disponível em: <https://hudoc.echr.coe.int/fre?i=001-148639>. Acesso em: 29 abr. 2020.

sua jurisdição, as quais se aplicam à esfera da saúde pública. Dessa forma, faz-se necessária a adoção de normas que obriguem os hospitais, públicos ou privados, a tomarem as medidas apropriadas para a proteção da vida de seus pacientes⁶².

No caso *Gard and Others v. The United Kingdom*, a CEDH julgou uma situação fática envolvendo um paciente de onze meses acometido de síndrome de depleção de DNA mitocondrial⁶³. Em Gard, a doença ocasionou insuficiência respiratória progressiva, a impossibilidade de mexer os braços e as pernas, abrir os olhos de forma consistente, surdez congênita, um grave distúrbio de epilepsia e um quadro de encefalopatia, situação na qual não há sinais de atividades cerebrais normais, como resposta, interação ou choro⁶⁴.

O caso ganhou repercussão internacional. O Papa Francisco e o então Presidente dos Estados Unidos, Donald Trump, se ofereceram para custear o tratamento experimental. Os pais da criança, inclusive, chegaram a arrecadar 1,3 milhão de libras (R\$ 5,5 milhões) em um site de financiamento coletivo para arcar com os custos do tratamento nos Estados Unidos⁶⁵. Diante da inexistência de terapia com eficácia comprovada para a doença, a CEDH decidiu, confirmando as decisões dos tribunais britânicos, que pelas evidências de especialistas, era provável que o paciente estivesse sendo exposto a dores e angústias contínuas, e a submissão a medida clínica experimental, sem perspectivas de sucesso, não traria benefícios e prolongaria seu sofrimento⁶⁶. Em 28 de julho de 2017, os aparelhos que mantinham a criança com vida foram desligados⁶⁷.

No contexto latino-americano também há precedentes envolvendo pacientes com doenças raras. Em 29 de setembro de 2019, a Comissão Interamericana de Direitos Humanos emitiu a Resolução 48/2019, na qual concede medidas cautelares⁶⁸ em favor de um adolescente

⁶² ECHR. **Case of Belenko v. Russia**. Application n. 25435/06. Judgment. Strasbourg, 18 December 2014. (§§69-70). Disponível em: <https://hudoc.echr.coe.int/fre?i=001-148639>. Acesso em: 29 abr. 2020.

⁶³ A síndrome de depleção de DNA mitocondrial é uma doença imune rara de distúrbios celulares caracterizados por uma redução do número de cópias do DNA mitocondrial nos tecidos afetados. A enfermidade pode afetar um órgão específico ou uma combinação de órgãos. Dentre os sintomas, ocasiona disfunção no fígado, atraso psicomotor e fraqueza muscular. A prevalência da doença é desconhecida. MITOCHONDRIAL DNA DEPLETION SYNDROME. **Orphanet**. [S.l.]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=10388. Acesso em: 21 abr. 2020.

⁶⁴ ECHR. **Gard and Others v. The United Kingdom**. Application n. 39793/17. 27 June 2017. (§4). Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/fre?i=001-175359>. Acesso em: 20 abr. 2020.

⁶⁵ CASO CHARLIE GARD: A POLÊMICA SOBRE BEBÊ BRITÂNICO EM ESTADO TERMINAL QUE ENVOLVEU TRUMP E O PAPA. **BBC News**. 5 jul. 2017. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-40508731>. Acesso em: 20 abr. 2020.

⁶⁶ ECHR. **Gard and Others v. The United Kingdom**. Decision Application n. 39793/17. Judgment. 27 June 2017. (§§119-120). Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/fre?i=001-175359>. Acesso em: 20 abr. 2020.

⁶⁷ CHARLIE GARD PARENTS ANNOUNCE DEATH OF 'BEAUTIFUL BOY'. **BBC News**. 28 July 2017. Disponível em: <https://www.bbc.com/news/uk-england-london-40752120>. Acesso em: 20 abr. 2020.

⁶⁸ De acordo com o art. 25 do Regulamento da Comissão Interamericana de Direitos Humanos, as medidas cautelares podem ser solicitadas a um Estado, por iniciativa própria ou pedido de parte, diante de situações de

colombiano diagnosticado com epidermólise bolhosa⁶⁹. A Comissão considerou que o paciente enfrentou vários obstáculos durante o tratamento médico, cujas consultas com especialistas não eram regulares e, em alguns casos, foram recusadas pelas autoridades competentes, mesmo com prolação de sentença a ele favorável. Diante disso, solicitou ao Estado da Colômbia a adoção de medidas necessárias para proteger os direitos à vida, à integridade pessoal e à saúde do adolescente, garantindo-lhe acesso a tratamento adequado⁷⁰, conforme assinalado pelos médicos e sob os parâmetros internacionais aplicáveis⁷¹.

Os casos na jurisprudência internacional envolvendo pacientes com doenças raras demonstram que a problemática é, de fato, afeta ao Direito Internacional dos Direitos Humanos. Em contrapartida, a falta de precedentes nas Cortes Interamericana e Africana sinaliza a existência de desafios concretos na própria democratização dos tribunais internacionais no segmento das doenças raras, o que pode ser justificado, até mesmo, pela especificidade da matéria. Nessa toada, a proteção dos pacientes possui contornos jurídicos, em especial, na vertente dos Direitos Humanos dos Pacientes.

1.1.2 A proteção jurídica dos pacientes com fundamento nos Direitos Humanos dos Pacientes

Os Direitos Humanos dos Pacientes constituem um ramo do Direito Internacional dos Direitos Humanos, que abrangem convenções, pactos, declarações internacionais em matéria de direitos humanos e a jurisprudência internacional consolidada pelos órgãos de monitoramento de direitos humanos da ONU, do Sistema Europeu de Proteção dos Direitos

gravidade e urgência que apresentem risco de dano irreparável às pessoas ou ao objeto de petição ou caso pendente no Sistema Interamericano. OEA. **Regulamento da Comissão Interamericana de Direitos Humanos**. 1 ago. 2013. Disponível em: <https://www.oas.org/pt/cidh/mandato/Basicos/RegulamentoCIDH2013.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2020.

⁶⁹ A epidermólise bolhosa é uma doença genética e hereditária rara, incurável, que provoca a formação de bolhas na pele por conta de mínimos atritos ou traumas. O início é geralmente no nascimento ou logo após, embora as bolhas possam não se desenvolver até ao final da infância. BULLOUS EPIDERMOLYSIS. **Orphanet**. [S.l.]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=GB&Expert=304. Acesso em: 10 mar. 2020.

⁷⁰ OEA. **A CIDH concede medidas cautelares de proteção em favor de adolescente com enfermidade incurável na Colômbia**. 1 out. 2019. Disponível em: <https://www.oas.org/pt/cidh/prensa/notas/2019/243.asp>. Acesso em: 10 mar. 2020.

⁷¹ Em situação semelhante, a Comissão Interamericana solicitou à Venezuela a adoção de medidas necessárias para garantir a vida, a integridade pessoal e a saúde dos pacientes na área de Nefrologia do Hospital José Manuel de los Ríos, em Caracas. Considerou que as autoridades públicas devem fornecer tratamento médico que leve em consideração o acesso a medicamentos e a satisfação das necessidades nutricionais dos pacientes. COMISIÓN INTERAMERICANA DE DERECHOS HUMANOS. **Resolución 8/2018**. Medida cautelar n. 1039-17 (§22). Niños y niñas pacientes del área de Nefrología del Hospital José Manuel de los Ríos respecto de Venezuela. 21 febrero 2018. Disponível em: <https://www.oas.org/es/cidh/decisiones/pdf/2018/8-18MC1039-17-VE.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2020.

Humanos e do Sistema Africano de Proteção dos Direitos Humanos⁷². Trata-se de um ramo jurídico que possui embasamento internacional, pois deriva de documentos internacionais⁷³.

Nos últimos 50 anos, os direitos específicos de pacientes foram codificados em instrumentos regionais, o que inclui, no contexto europeu, a Convenção Europeia de Direitos Humanos e Biomedicina, a Declaração da OMS sobre Promoção dos Direitos dos Pacientes na Europa e a Carta Europeia dos Direitos dos Pacientes⁷⁴. Dentre os países membros da União Europeia, Reino Unido⁷⁵, Hungria, Holanda, Bélgica, Espanha, Estônia, Lituânia, Holanda, Eslováquia, Finlândia e Dinamarca possuem legislação específica sobre os direitos dos pacientes⁷⁶. No mesmo sentido, a França conta desde 2002 com norma voltada à proteção das pessoas sujeitas aos cuidados em saúde, reconhecendo-se o direito ao tratamento digno e à vedação de práticas discriminatórias no acesso à prevenção ou assistência médica⁷⁷.

Na América Latina, a Argentina⁷⁸, Chile⁷⁹ e Equador⁸⁰ contam com normas de proteção dos pacientes, com a consagração do direito à assistência médica, garantia de tratamento digno e respeitoso e acesso à informação. Na Oceania, a Austrália dispõe de legislação sobre direitos aplicáveis aos cuidados em saúde⁸¹.

⁷² ALBUQUERQUE, Aline. **Direitos Humanos dos Pacientes**. Curitiba: Juruá, 2016.

⁷³ Os Direitos Humanos dos Pacientes têm como princípios basilares o cuidado centrado no paciente, a dignidade humana, a autonomia relacional e a responsabilidade dos pacientes. Ver, em especial, ANNAS, George. **The rights of patients**. 3. ed. Nova Iorque: New York University Press, 2004; ALBUQUERQUE, Aline. **Direitos Humanos dos Pacientes**. Curitiba: Juruá, 2016; COULTNER, Angela. **Engaging patients in health care**. Berkshire: Open University Press, 2011.

⁷⁴ COHEN, Jonathan; EZER, Tamar. Human rights in patient care: A theoretical and practical framework. **Health and Human Rights Journal**, v. 15, n. 2, 2013. Disponível em: <https://www.hhrjournal.org/2013/12/human-rights-in-patient-care-a-theoretical-and-practical-framework/>. Acesso em: 17 fev. 2020.

⁷⁵ O Reino Unido saiu da União Europeia em 31 de janeiro de 2020. UNIÃO EUROPEIA. **Países**. [2020]. Disponível em: https://europa.eu/european-union/about-eu/countries_pt. Acesso em: 24 mar. 2020.

⁷⁶ EUROPEAN UNION. **Patients Rights in the European Union**. European Observatory on Health Systems and policies. 25 January 2018. Disponível em: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/8f187ea5-024b-11e8-b8f501aa75ed71a1/language-en>. Acesso em: 24 mar. 2020.

⁷⁷ FRANCE. LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002. Relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. Paris, 4 mars 2002. **Journal officiel "Lois et Décrets"**: JORF du 5 mars 2002, page 4118. Disponível em: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2002/3/4/MESX0100092L/jo/texte>. Acesso em: 27 mar. 2020.

⁷⁸ ARGENTINA. **Ley 26.529**. Derechos del paciente en su relación con los profesionales e instituciones de la Salud. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos. Buenos Aires, 20 de octubre del 2009. Disponível em: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/160000-164999/160432/norma.htm>. Acesso em: 27 mar. 2020.

⁷⁹ CHILE. **Ley núm. 20.584**. Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud. Santiago, 27 de marzo de 2012. Disponível em: <https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1039348>. Acesso em: 27 mar. 2020.

⁸⁰ ECUADOR. **Ley de Derechos y Amparo al Paciente**. Quito, 3 de febrero de 1995. Disponível em: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/09/Normativa-Ley-de-Derechos-y-Amparo-del-Paciente.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2020.

⁸¹ AUSTRALIAN. **Aged Care Act 1997**. Canberra, 1997. Includes amendments up to Act No. 109, 2014. Disponível em: <https://www.legislation.gov.au/Details/C2014C00698>. Acesso em: 29 mar. 2020.

No continente africano, a África do Sul possui a Carta dos Direitos dos Pacientes de 2008, fundada no referencial dos direitos humanos⁸². Uganda conta com a Carta dos Pacientes, adotada em 2009 pelo Ministério da Saúde⁸³. Em 2013, o Quênia adotou a Carta Nacional dos Direitos dos Pacientes, consagrando os direitos de acesso aos cuidados de saúde, informação, confidencialidade, tratamento com respeito e dignidade e direito à segunda opinião médica⁸⁴. De modo similar, o Estado de Israel conta desde 1996 com legislação nesse segmento⁸⁵. A titularidade de direitos aos pacientes é reconhecida em diversos países de distintos continentes, o que demonstra a ampla concepção em diversas culturas sobre a vulnerabilidade das pessoas sujeitas aos cuidados em saúde.

Em 11 de março de 2020, o surto ocasionado pela SARS-CoV-2, a COVID-19, foi caracterizado pela OMS como uma pandemia⁸⁶, ou seja, uma nova enfermidade com propagação mundial⁸⁷. A atual crise sanitária coloca em evidência a importância da proteção jurídica dos pacientes. Isso se justifica pelas mortes dos pacientes e dos profissionais de saúde infectados, bem como pela necessidade de soluções para os problemas decorrentes da pandemia, a exemplo da busca por novos medicamentos e vacinas⁸⁸. Na perspectiva internacional, o acesso a medicamentos voltados às doenças raras conta com tratamento desigual entre os países.

1.2 O ACESSO A MEDICAMENTOS ÓRFÃOS COMO DIREITO HUMANO NO CONTEXTO DAS DESIGUALDADES DE PROTEÇÃO JURÍDICA ENTRE NORTE-SUL GLOBAL

⁸² SOUTH AFRICA. **National Patients' Rights Charter**. Health Professions Council of South Africa. Disponível em: https://www.hpcs.co.za/Uploads/Professional_Practice/Ethics_Booklet.pdf. Acesso em: 28 mar. 2020.

⁸³ UGANDA. **Patients' Charter**. Ministry of Health Department of Quality Assurance. Kampala, October 2009. Disponível em: <http://cphl.go.ug/sites/default/files/2019-06/PATIENTS%27%20CHARTER.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2020.

⁸⁴ KENYA. **The Kenya National Patients' Rights Charter**. Nairobi, October 2013. Disponível em: www.medicalboard.co.ke/resources/PATIENTS_CHARTER_2013.pdf. Acesso em: 28 mar. 2020.

⁸⁵ ISRAEL. **Patient's Rights Act, 1996**. 1 May 1996. Disponível em: <http://www.iracm.com/wp-content/uploads/2013/01/loi-sur-les-brevets-1996-anglais-3539.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2020.

⁸⁶ OMS. **Reglamento Sanitario Internacional**. 11 mar. 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246186/9789243580494spa.pdf;jsessionid=ADAF51112BFD435CEDA6B53FB45774A9?sequence=1>. Acesso em: 14 jun. 2020.

⁸⁷ OMS. **¿Qué es una pandemia?** 24 fev. 2020. Disponível em: https://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/pandemic/es/. Acesso em: 14 jun. 2020.

⁸⁸ A abordagem do acesso a medicamentos e vacinas no contexto da pandemia da COVID-19 será feita de maneira específica no capítulo 3.

As doenças raras e a consequente necessidade de medicamentos constituem um campo de investigação que se encontra em íntima sintonia com a proteção dos direitos humanos. No Direito Internacional, cada ramo possui uma lógica própria de funcionamento, a qual, nos direitos humanos, tem na preservação da vida o elemento mais importante⁸⁹.

O alto custo de medicamentos órfãos tem sido um dos principais obstáculos enfrentados pelos pacientes com enfermidades raras, o que põe em xeque a preservação da vida e a integridade física e psíquica dos pacientes. Para a OMS, os custos atuais de medicamentos se transformaram em um desafio global de direitos humanos, tanto que as autoridades de saúde em países de alta renda estão racionando, cada vez mais, remédios para câncer, hepatite C e doenças raras. O problema se estende a remédios com patentes já expiradas, como a insulina para diabetes⁹⁰.

Muitos dos medicamentos mais caros do mundo são usados para tratar doenças raras. Um exemplo é o Eculizumab® para a hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)⁹¹, com um custo anual estimado de US\$ 458.000 nos Estados Unidos⁹². Além disso, o estigma, a discriminação e a exclusão social ainda são uma realidade para muitos pacientes que vivem com uma doença rara, em parte pela falta de conscientização e compreensão de condições raras no âmbito escolar, laboral, nos serviços gerais de saúde e na sociedade como um todo⁹³.

Os desafios em torno das enfermidades raras possuem extensão global⁹⁴. Na União Europeia afetam cerca de 30 milhões de pessoas, muitas das quais são crianças com problemas crônicos de saúde e com risco de vida⁹⁵. No Reino Unido, cerca de 1 em cada 17 pessoas -

⁸⁹ VARELLA, Marcelo Dias. **Direito Internacional Público**. 7. ed. São Paulo: Saraiva, 2018.

⁹⁰ ONU. **Preço mais justo para medicamentos é questão global de direitos humanos, diz OMS**. 17 abr. 2019. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/preco-mais-justo-para-medicamentos-e-questao-global-de-direitos-humanos-diz-oms/amp/>. Acesso em: 20 mar. 2020.

⁹¹ HPN é uma doença adquirida de células-tronco caracterizada por anemia hemolítica, falência da medula óssea e trombozes frequentes. A manifestação dos sintomas pode ocorrer em qualquer idade, mas afeta, principalmente, os jovens adultos. A prevalência é de 1-9 casos por 100 mil pessoas. Em junho de 2007, o medicamento Eculizumab® foi aprovado na Europa para o tratamento da doença. PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINÚRIA. **Orphanet**. [S.l.]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=21. Acesso em: 23 fev. 2020.

⁹² THE LANCET. **Rare diseases: not so out of the ordinary**. Volume 7, ISSUE 3, E177. 1 March 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026\(20\)30045-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026(20)30045-4/fulltext). Acesso em: 20 abr. 2020.

⁹³ THE LANCET. **Rare diseases: clinical progress but societal stalemate**. Volume 4, ISSUE 4, P251. 1 April 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30062-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30062-6/fulltext). Acesso em: 22 abr. 2020.

⁹⁴ A escolha dos países elencados nessa etapa da investigação leva em conta os primeiros países a contarem com normas específicas sobre o acesso a medicamentos órfãos. Outro critério técnico adotado foi a expressividade dos dados atuais identificados.

⁹⁵ ANDRIUKAITIS, Vytenis. European Rare Diseases Day 2018: One-year anniversary of the European Reference Networks for rare diseases. **European Commission**. Health and Food Safety Directorate General. 28 February 2018. Disponível em: https://ec.europa.eu/ireland/news/european-rare-disease-day-2018_en. Acesso em: 29 jan. 2020.

aproximadamente 3,5 milhões - tem uma doença rara, as quais, quando acometem crianças e adolescentes, causam impactos duradouros na saúde física e mental⁹⁶.

Na China e na Índia, dois países mais populosos do mundo, não há uma definição oficial para o que constitui uma doença rara, e as políticas governamentais no setor são escassas. Apesar disso, em 2018, a China publicou sua primeira lista de 121 doenças raras, que afetam, em seu território, cerca de 16 milhões de pessoas⁹⁷. No contexto chinês, o foco do sistema de saúde é o diagnóstico e tratamento de doenças com grande número de pacientes, de modo que pessoas com doenças raras têm poucas opções de tratamento e diagnósticos⁹⁸.

Os esforços em torno de doenças que acometem um grupo específico de pacientes constituem uma necessidade para o desenvolvimento de sistemas de saúde inclusivos. Nessa toada, a prevenção e o tratamento de enfermidades raras representam, inclusive, um desafio atual para a Medicina, em virtude da dificuldade no diagnóstico, a falta de métodos terapêuticos suficientes e seu impacto significativo nos indivíduos, nas famílias e na sociedade⁹⁹.

Os Estados Unidos, por meio da instituição da Lei de Medicamentos Órfãos de 1983, se consagrou o país pioneiro a adotar uma legislação específica para o desenvolvimento e comercialização de medicamentos órfãos¹⁰⁰. A norma estadunidense prevê a concessão de status especial a um medicamento para tratar uma doença ou condição rara mediante solicitação de um patrocinador. A designação órfã qualifica a empresa farmacêutica para vários incentivos de desenvolvimento, como créditos tributários para testes clínicos qualificados¹⁰¹.

Dentre os benefícios atuais, há crédito fiscal de 50% sobre o custo dos ensaios clínicos realizados com pacientes com doenças raras e um período de exclusividade de sete anos da

⁹⁶ TANG, Paul Kiet. Shining a light on children with rare diseases. **The Lancet**. Volume 3, ISSUE 10, P683. 14 August 2019. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(19\)30269-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(19)30269-X/fulltext). Acesso em: 22 abr. 2020.

⁹⁷ THE LANCET. **Rare diseases**: not so out of the ordinary. Volume 7, ISSUE 3, E177. 1 March 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026\(20\)30045-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026(20)30045-4/fulltext). Acesso em: 20 abr. 2020.

⁹⁸ MIN, Rui *et al.* Health service security of patients with 8 certain rare diseases: evidence from China's national system for health service utilization of patients with healthcare insurance. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 14, n. 204, 2019. Disponível em: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-019-1165-7>. Acesso em: 20 abr. 2020.

⁹⁹ MENGNING, LV; YIN, Yirong; CHANG, Feng. Analysis of problems and countermeasures of rare diseases medical analysis of problems and countermeasures of rare diseases medical Insurance in the International Environment. **Chinese Journal of Medicinal Guide**, v. 19, n. 8, 2017. Disponível em: http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTotol-DKYY201708024.htm. Acesso em: 22 abr. 2020.

¹⁰⁰ UNITED STATES. **Orphan Drug Act**. To amend the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act to facilitate the development of drugs for rare diseases and conditions, and for other purposes. 4 January 1983. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/99546/download>. Acesso em: 20 fev. 2020.

¹⁰¹ UNITED STATES. Food & Drug Administration (FDA). **Designating an Orphan Product**: Drugs and Biological Products. 6 April 2020. Disponível em: <https://www.fda.gov/industry/developing-products-rare-diseases-conditions/designating-orphan-product-drugs-and-biological-products>. Acesso em: 30 abr. 2020.

empresa farmacêutica com o marketing do medicamento¹⁰². Antes da lei, apenas 38 medicamentos tinham sido aprovados nos Estados Unidos para tratar doenças raras, e, em particular, a exclusividade de mercado foi identificada como a responsável por incentivar as empresas a desenvolvê-los, cujo regime é semelhante no Japão, Austrália e União Europeia¹⁰³.

No Japão, em 1 de outubro de 1993, o país revisou a lei de controle de medicamentos, introduzindo disposições especiais relativas à pesquisa e desenvolvimento de drogas órfãs. De acordo com as disposições japonesas, o status de medicamento órfão pode ser concedido, desde que a doença para a qual o uso do medicamento é indicado seja incurável e não haja tratamento alternativo possível, de modo que a eficácia e a segurança esperada devem ter o mesmo padrão se comparado a outros medicamentos disponíveis¹⁰⁴.

Na Austrália, a política de medicamentos órfãos foi criada em 1997, com o objetivo de garantir a disponibilidade de uma gama maior de tratamentos para doenças raras, permitindo-se que a Administração Australiana de Produtos Terapêuticos use informações do Programa de Medicamentos Órfãos do *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos como parte do seu processo de avaliação¹⁰⁵.

Na União Europeia, o Conselho Europeu aprovou em dezembro de 1999 o Regulamento (CE) n° 141/2000 do Parlamento Europeu, de 16 de dezembro de 1999, relativo aos medicamentos órfãos¹⁰⁶. Com a regulamentação, os legisladores europeus tentaram resolver algumas questões controvertidas, como a revogação da exclusividade de mercado estabelecida no Regulamento 141/2000, que constitui uma tentativa séria, mas ainda não testada, de evitar o foco exclusivo no lucro da comercialização de medicamentos órfãos¹⁰⁷.

¹⁰² ORPHANET. **Orphan drugs in the United States of America**. [S.l.]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutOrphanDrugs.php?lng=PT&stapage=ST_EDUCATION_EDUCATION_ABOUTORPHANDRUGS_USA. Acesso em: 30 abr. 2020.

¹⁰³ ABBOTT, Ryan Benjamin. Potential Elements of the WHO Global R&D Treaty: Tailoring Solutions for Disparate Contexts. **Intellectual Property Watch**. 29 January 2013. Disponível em: <https://ssrn.com/abstract=2208653>. Acesso em: 10 abr. 2020.

¹⁰⁴ SONG, Peipei; TANG, Wei; KOKUDO, Norihido. Rare diseases and orphan drugs in Japan: developing multiple strategies of regulation and research. **Expert Opinion on Orphan Drugs**, v. 1, n. 9, p. 681-683, 2013. Disponível em: 10.1517/21678707.2013.832201. Acesso em: 10 abr. 2020.

¹⁰⁵ ORPHANET. **Orphan drugs in Australia**. [S.l.]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutOrphanDrugs.php?lng=EN&stapage=ST_EDUCATION_EDUCATION_ABOUTORPHANDRUGS_AUS#haut. Acesso em: 30 abr. 2020.

¹⁰⁶ EUROPEAN UNION. Regulation (EC) No 141/2000 of The European Parliament and of The Council of 16 December 1999 on Orphan Medicinal Products. **Official Journal**, v. 18, p. 1, 2000. Disponível em: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2000_141_cons-2009-07/reg_2000_141_cons-2009-07_en.pdf. Acesso em: 20 fev. 2020.

¹⁰⁷ GARCÍA, Antón Leis. **The Regulation of Orphan Drugs: a US-EU Comparative Perspective**. Harvard Law School, LL.M. Program. 4 March 2004. Disponível em: https://dash.harvard.edu/bitstream/handle/1/8852101/Orphan_Drugs_RTf.html?sequence=2. Acesso em: 20 fev. 2020.

No continente asiático, legislações dispendo sobre acesso a medicamentos órfãos já foram adotadas, além do Japão, por Taiwan e Coreia do Sul, e os incentivos estatais estão desempenhando um papel importante no apoio aos fabricantes para o desenvolvimento de medicamentos órfãos¹⁰⁸. Em Taiwan, a Lei sobre Doenças Raras e Medicamentos Órfãos foi implementada em 2000, cujo foco é o apoio e assistência a pacientes com doenças raras que precisam de tratamento médico, sendo revisados, estabelecidos e anunciados medicamentos para 81 doenças raras¹⁰⁹. No período de 2003 a 2014, a prevalência dessas doenças cresceu de modo substancial no território taiwanês, e os custos com medicamentos representaram quase 90% dos gastos com saúde para enfermidades raras¹¹⁰.

Na Coreia do Sul foi promulgada em 2016 a Lei de Gerenciamento de Doenças Raras com o escopo de gerenciar de forma abrangente as tarefas e os tratamentos de pacientes¹¹¹. No período de 2007 a 2019, 165 medicamentos receberam a designação de órfão no território sul coreano, dos quais 156 foram aprovados para o acesso aos pacientes¹¹².

Nas Filipinas, foi aprovada em 2016 a Lei de Doenças Raras, que abrange o gerenciamento de enfermidades raras, pesquisa e triagem de recém-nascidos, desenvolvimento de estudos sobre doenças raras e mecanismos para facilitar a importação de medicamentos órfãos¹¹³. Já Cingapura oferece um sistema de saúde desenvolvido, sendo o centro asiático para muitas empresas farmacêuticas multinacionais, como a Pfizer¹¹⁴ e a GlaxoSmithKline¹¹⁵, que

¹⁰⁸ SONG, Peipei *et al.* Rare diseases, orphan drugs, and their regulation in Asia: Current status and future perspectives. **Intractable & Rare Diseases Research**, v. 1, n. 1, p. 3-9, 2012. University of Tokyo, Japan. Disponível em: <https://www.irdrjournal.com/article/511>. Acesso em: 9 abr. 2020.

¹⁰⁹ ORPHANET. Foudation for Rare Disorders Taiwan. **How specific legislation for rare diseases and orphan drugs is changing life for some patients in Taiwan**. [2009]. Disponível em: <https://www.orpha.net/actor/EuropaNews/2009/doc/Taiwan.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2020.

¹¹⁰ HSU, Jason; CHOU, Chih-Ho. Disease and economic burden for rare diseases in Taiwan: A longitudinal study using Taiwan's National Health Insurance Research Database. **PLOS One**, v. 13, n. 9, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6150502/>. Acesso em: 10 abr. 2020.

¹¹¹ YOO, Seung-Lai *et al.* Improving Patient Access to New Drugs in South Korea: Evaluation of the National Drug Formulary System. **International Journal of Enviromental Research and Public Health**, v. 16, n. 2, jan/2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30669602/>. Acesso em: 10 abr. 2020.

¹¹² LEE, Se Hee *et al.* Patient Accessibility and Budget Impact of Orphan Drugs in South Korea: Long-Term and Real-World Data Analysis (2007–2019). **International Journal of Enviromental Research and Public Health**, v. 17, n. 9, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32357397/>. Acesso em: 2 maio 2020.

¹¹³ PHILIPPINES. **Republic Act n. 10747**. Congress of the Philippines. Sixteenth Congress Third Regular Session Republic. Approved 3 March 2016. Manila, 2016. Disponível em: http://www.congress.gov.ph/legisdocs/ra_16/RA10747.pdf. Acesso em: 10 abr. 2020.

¹¹⁴ Pfizer é um grupo empresarial farmacêutico sediado em Nova York, nos Estados Unidos. Está presente no Brasil desde 1952. PFIZER. **Institucional**. [S;I], 2020. Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/sobre-a-pfizer/institucional>. Acesso em: 20 ago. 2020.

¹¹⁵ A GlaxoSmithKline (GSK) é uma companhia farmacêutica multinacional britânica, com sede em Londres. O grupo se destaca em inovação, com foco no desenvolvimento de novos medicamentos. GLAXOSMITHKLINE. **About us**. [S;I], 2020. Disponível em: <https://www.gsk.com/en-gb/about-us/#>. Acesso em: 20 ago. 2020.

estabeleceram presença no país e continuam a expandir suas instalações de fabricação e pesquisa nesse segmento¹¹⁶.

No âmbito dos países latino-americanos e do continente africano, não foram identificadas legislações ou regulamentos dispendo sobre o acesso a drogas órfãs por meio de incentivos financeiros estatais às indústrias farmacêuticas¹¹⁷. Isso revela, para além dos aspectos regulatórios, que os países do Sul Global têm enfrentado desafios mais acentuados em torno da garantia da cobertura universal de saúde. Em alguns países da América Latina¹¹⁸ o reconhecimento jurídico do direito ao tratamento medicamentoso para pacientes com enfermidades raras já é uma realidade.

1.2.1 O reconhecimento do direito ao tratamento medicamentoso nos sistemas jurídicos da América Latina

O Estado da Colômbia instituiu em 2010 legislação que identificou as doenças raras como um problema de saúde pública e de interesse nacional. O país estabelece por meio da *Ley* 1392 a garantia de acesso aos serviços de tratamento e reabilitação¹¹⁹. Em 2018, o Ministério da Saúde e Proteção Social editou resolução específica visando a formação de centros de referência de diagnóstico e tratamento entre as instituições de saúde existentes no país. O intuito é construir uma rede de rastreamento de doenças raras¹²⁰.

A Argentina aprovou em 2011 lei direcionada à promoção integral da saúde dos pacientes com enfermidades pouco frequentes. O objetivo é promover a melhoria da qualidade

¹¹⁶ SHARMA, Aarti *et al.* Orphan drug: Development trends and strategies. **Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences**, v. 2, n. 4, oct/dez., 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2996062/>. Acesso em: 9 abr. 2020.

¹¹⁷ GAMMIE, Todd; LU, Christine; BABAR, Zaheer Ud-Din. Access to Orphan Drugs: A Comprehensive Review of Legislations, Regulations and Policies in 35 Countries. **PLOS One**, v. 10, n. 10, 2015. Disponível em: <https://dash.harvard.edu/handle/1/23473978>. Acesso em: 11 abr. 2020.

¹¹⁸ Da análise do período de 2010-2020, apenas Colômbia, Argentina, Peru, Paraguai, Chile e Brasil promulgaram normas voltadas às doenças raras. Para fins dessa investigação, a abordagem é limitada aos referidos países. Isso porque, até o momento, são os únicos na América Latina que já contam com instrumentos legais nesse segmento. Com essa delimitação, torna-se possível constatar o panorama atual da proteção jurídica integral desse grupo de pacientes no território latino-americano. A abordagem do ordenamento jurídico brasileiro será feita no Capítulo 2.

¹¹⁹ COLOMBIA. Ley 1392 de 2010. Por medio de la cual se reconocen las enfermedades huérfanas como de especial interés y se adoptan normas tendientes a garantizar la protección social por parte del Estado colombiano a la población que padece de enfermedades huérfanas y sus cuidadores. **Diario Oficial**: n. 47.758, Bogotá, 2 jul. 2010. Disponível em: <https://www.ins.gov.co/Normatividad/Leyes/LEY%201392%20DE%202010.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2020.

¹²⁰ COLOMBIA. Ministerio de Salud y Protección Social. **Resolución n. 651 de 2018**. Condiciones de habilitación de los centros de referencia para la atención integral de las enfermedades huérfanas, así como la conformación de la red y subredes de centros de referencia para su atención. 1 mar. 2018. Disponível em: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-651-de2018.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2020.

de vida, com inclusão de ações direcionadas à detecção precoce, diagnóstico, tratamento e recuperação de doenças raras como marco efetivo do direito à saúde para todas as pessoas¹²¹.

No mesmo ano, o Peru aprovou legislação sobre doenças raras. Declara-se de interesse nacional a prevenção, o diagnóstico, a atenção integral da saúde¹²² e a reabilitação de pacientes¹²³. O Paraguai, por sua vez, conta desde 2014 com lei voltada para a atenção integral de pessoas com doenças lisossômicas¹²⁴. A norma consagra o direito ao tratamento digno e igualitário, a assistência médica e sanitária e a educação preventiva a cargo do sistema nacional de saúde e bem-estar social, conforme os protocolos internacionais de tratamento¹²⁵.

O Chile dispõe desde 2015 de lei responsável por instituir regime de garantias de saúde¹²⁶. Com a norma, busca-se fortalecer um sistema de proteção financeira para diagnósticos e tratamentos de alto custo¹²⁷. Apesar disso, o foco nas doenças raras ainda é um desafio a ser enfrentado no território chileno. Isso porque, além da necessidade de implementação de estratégias regulatórias, o financiamento de alto custo no país inclui a utilização de impostos gerais na dispensação de medicamentos para apenas 14 doenças raras. De tal modo, pacientes acometidos por outras enfermidades não têm acesso garantido a diagnósticos ou tratamentos específicos¹²⁸.

¹²¹ ARGENTINA. **Ley 26.689**. Promuévese el cuidado integral de la salud de las personas con Enfermedades Poco Frecuentes. Promulgación 29 de Julio de 2011. Buenos Aires, 29 de junio de 2011. Disponível em: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-26689-185077/texto>. Acesso em: 14 abr. 2020.

¹²² A atenção integral da saúde, do mesmo modo como previsto no art.196 da Constituição Federal de 1988 no Brasil, é positivado no Capítulo II, art. 7º da Constituição Peruana de 1993. De acordo com as disposições constitucionais peruanas, todos têm o direito à proteção de sua saúde, da família e da comunidade, bem como o dever de contribuir para sua promoção e defesa. PERU. **Constitución Política del Perú de 1993**. Lima, 29 de Diciembre de 1993. Disponível em: <http://www4.congreso.gob.pe/comisiones/1996/constitucion/cons1993.htm>. Acesso em: 15 abr. 2020.

¹²³ PERU. **Ley n° 29698**. Ley que declara de interés nacional y preferente atención el tratamiento de personas que padecen enfermedades raras o huérfanas. Congreso de La Republica. Normas Legales. Lima, 4 de junio de 2011. Disponível em: https://www.minsa.gob.pe/erh/documentos/Ley_29698.pdf. Acesso em: 15 abr. 2020.

¹²⁴ As doenças lisossômicas compreendem um grupo de doenças genéticas raras que causam disfunção metabólica nas células. LYSOSOMAL DISEASE. **Orphanet**. [S.l.]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=68366. Acesso em: 15 abr. 2020.

¹²⁵ PARAGUAY. **Ley n° 5388**. Modifica artículos de la Ley del Programa de Atención Integral a Personas con Enfermedades Lisosomales. Promulgación 19 Diciembre 2014. Asunción, 2014. Disponível em: <http://www.bacn.gov.py/leyes-paraguayas/3069/ley-n-5388-modifica-los-articulos-1-y-5-de-la-ley-n-430511-que-crea-el-programa-de-atencion-integral-a-personas-con-enfermedades-lisosomales>. Acesso em: 15 abr. 2020.

¹²⁶ CHILE. **Ley núm. 20.850**. Crea un sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo y rinde homenaje póstumo a don luis ricarte soto gallegos. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. Ley Chile. Santiago, 1 de junio de 2015. Disponível em: <https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1078148>. Acesso em: 20 abr. 2020.

¹²⁷ É válido destacar que a *Ley núm. 20.850*, conhecida por Lei Ricarte Soto, não é específica sobre doenças raras. A norma regulamenta um sistema de proteção financeira em matéria de saúde e insere as enfermidades raras como parte dos tratamentos de alto custo. Por esse motivo, optou-se pela inclusão do Chile nessa parte do estudo.

¹²⁸ ENCINA, Gonzalo *et al.* Rare diseases in Chile: challenges and recommendations in universal health coverage context. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 14, n. 289, 2019. Disponível em: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-019-1261-8>. Acesso em: 20 abr. 2020.

Com efeito, o foco nas doenças raras é um desafio a ser enfrentado pelos sistemas sanitários dos países latino-americanos. Para a sociedade civil, em especial, os desafios congregam a necessidade de identificar oportunidades de estabelecimento de consensos e a busca por melhorias significativas no âmbito social¹²⁹. A seguir, detalha-se o panorama jurídico local de proteção de pacientes com doenças raras.

Tabela 1- Panorama da proteção jurídica integral dos pacientes com doenças raras na América Latina (2010-2020)

País	Norma	Conteúdo	Data de Promulgação
Colômbia	<i>Ley 1392</i>	Reconhece as doenças raras como de especial interesse público	2 de julho de 2010
	<i>Resolución nº 651</i>	Dispõe sobre condições para habilitação de centros de referência em doenças raras	1 março de 2018
Argentina	<i>Ley 26.689</i>	Promove o cuidado integral de enfermidades pouco frequentes	29 de julho de 2011
Peru	<i>Ley nº 29698</i>	Estabelece atenção especial a enfermidades raras	4 de junho de 2011
Paraguai	<i>Ley nº 5388</i>	Institui programa de atenção integral a pessoas com doenças lisossômicas	19 de dezembro de 2014
Chile	<i>Ley núm. 20.850</i>	Cria um sistema de proteção financeira para diagnósticos e tratamentos de alto custo	1 de junho de 2015

Fonte: Elaboração própria com base em dados legislativos oficiais dos países latino-americanos.

Nos demais países latino-americanos não se identificou legislações próprias sobre doenças raras. Com efeito, há proteção jurídica desigual e um indicativo da existência de problemas concretos na efetivação do direito à saúde na América Latina. Esses desafios, inclusive, criam para os Estados a necessidade de inserção dos pacientes com doenças raras no cenário de concreção dos direitos humanos, em especial, para a garantia do direito à vida.

¹²⁹ MAYRIDES, Mo; RUIZ DE CASTILLA, Eva Maria; SZELEPSKI, Silvina. A civil society view of rare disease public policy in six Latin American countries. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 15, n. 60, 2020. Disponível em: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-020-1314-z>. Acesso em: 19 abr. 2020.

1.2.2 O acesso a medicamentos órfãos como integrante do direito à vida

Para a jurisprudência internacional, o direito à vida ordena ao Estado não apenas a obrigação de abster-se de tirar a vida de outrem de modo ilegal e intencional, mas a adoção de medidas apropriadas para salvaguardá-la¹³⁰. No âmbito da assistência médica, os deveres regulatórios devem ser compreendidos de forma ampla, envolvendo as medidas necessárias para garantir a implementação, supervisão e execução do funcionamento efetivo dessa estrutura regulatória¹³¹. Além disso, questões afetas ao referido direito podem surgir quando se demonstra que as autoridades de um Estado colocam em risco a vida de um indivíduo pela negação dos cuidados de saúde que se comprometeram a disponibilizar à população em geral¹³².

A CEDH, no Caso *Nitecki v. Poland*, apreciou a recusa do Estado da Polônia em arcar os custos de forma integral com o medicamento Rilutek®¹³³, indicado ao tratamento da esclerose lateral amiotrófica¹³⁴. O paciente Zdzislaw Nitecki, de nacionalidade polonesa, teve acesso a um padrão de assistência médica oferecido pelo serviço público e, durante anos, se beneficiou de tratamentos médicos e medicamentos pagos pelo serviço público de saúde do país, sendo recusado o reembolso total do medicamento prescrito pela primeira vez em junho de 1999. Segundo o padrão de atendimento disponível a todos os pacientes, o regime de reembolso de medicamentos previa a responsabilidade de 70% pelo Estado, enquanto que os 30% restantes tinham que ser pagos pelos pacientes, o que foi questionado por Nitecki, sob a alegação de ausência de condições financeiras. A Corte assentou que, em razão do tratamento médico ter sido fornecido ao paciente, incluindo o reembolso da maior parte do custo do medicamento, não se pode dizer que a Polônia, nas circunstâncias especiais do caso, tenha

¹³⁰ ECHR. **Case of L.C.B. v. The United Kingdom**. Judgment. 9 June 1998. (§36). Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/fre?i=001-58176>. Acesso em: 10 maio 2020.

¹³¹ ECHR. **Case of Lopes de Souza Fernandes v. Portugal**. Application n. 56080/13. Judgment. 19 december 2017. (§190). Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/eng?i=001-179556>. Acesso em: 23 maio 2020.

¹³² ECHR. **Case of Cyprus v. Turkey**. Application n. 25781/94. Judgment. 10 May 2001. (§219). Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/eng-press?i=001-59454>. Acesso em: 15 maio 2020.

¹³³ O medicamento Rilutek® foi aprovado pela FDA nos Estados Unidos para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica em 1995. UNITED STATES. Food and Drug Administration. **Rilutek® (riluzole) – FDA**. April 2016. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020599s0171bl.pdf. Acesso em: 18 maio 2020.

¹³⁴ A esclerose lateral amiotrófica é uma doença genética rara que afeta o sistema nervoso de forma degenerativa e progressiva, o que acarreta paralisia motora irreversível. Pacientes com a doença sofrem paralisia gradual e morte precoce como resultado da perda de capacidades cruciais, como falar, movimentar, engolir e, até mesmo, respirar. O físico britânico Stephen Hawking, morto em 2018, foi um dos portadores mais conhecidos da doença no mundo. BRASIL. Ministério da Saúde. **Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA): o que é, quais as causas, sintomas e tratamento**. 26 ago. 2019. Disponível em: <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/ela-esclerose-lateral-amiotrofica>. Acesso em: 20 maio 2020.

descumprido as obrigações em torno do direito à vida ao não pagar a diferença do preço do medicamento. A demanda foi julgada inadmissível¹³⁵.

Já para a Comissão Interamericana de Direitos Humanos, o direito à vida envolve o acesso a medicamentos antirretrovirais para o tratamento de HIV/AIDS, visto que há risco iminente de morte caso não haja tratamento provido pelo Estado¹³⁶. Nessa toada, em torno da proteção da vida e de acesso a medicamentos, orbitam fatores entre regulação, risco e atuação dos Estados.

Fato é que para muitas doenças o desenvolvimento de medicamentos ainda é um verdadeiro desafio. Os ensaios clínicos de produtos experimentais para doenças raras e ultrarraras podem envolver um número limitado de locais de pesquisa que recrutam um pequeno grupo de pacientes dispersos em uma grande área geográfica. Nesse caso, os estudos devem ter a perspectiva de beneficiar os participantes da realocação como garantia de respeito à autonomia e ao consentimento informado válido¹³⁷.

Em crianças, o tratamento negligente envolvendo medicamentos se dá em razão da ausência de autonomia dos pacientes infantis nos ensaios clínicos, a qual é relegada aos pais, bem como pela falta de informações específicas e seguras para esse público¹³⁸. No caso do acometimento de doenças raras em pacientes infantis, além de novos medicamentos, há necessidade de planos de assistência individual, informações atualizadas no idioma apropriado para a idade das crianças e cuidadores, para comunidades e organizações de pacientes e orientações para profissionais de saúde, como instrumentos para salvar e melhorar a vida de crianças acometidas por essas enfermidades¹³⁹.

Com feito, o direito à saúde congrega o respeito às liberdades individuais dos sujeitos, como autonomia e acesso à informação. Do mesmo modo, há necessidade de marcos regulatórios de cooperação entre os países como instrumento de proteção internacional dos

¹³⁵ ECHR. **Zdzislaw Nitecki against Poland**. Decision. As to the Admissibility of Application n. 65653/01. 21 March 2002. Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/eng?i=001-22339>. Acesso em: 18 maio 2020.

¹³⁶ COMISIÓN INTERAMERICANA DE DERECHOS HUMANOS. **Report nº 32/05**. Petition 642/03. Admissibility. Luis Rolando Cuscul Pivaral *et al.* (Persons Living with HIV/AIDS). Guatemala, 7 March 2005. (§44). Disponível em: <https://www.cidh.oas.org/annualrep/2005eng/Guatemala642.03eng.htm>. Acesso em: 15 maio 2020.

¹³⁷ GELINAS, Luke *et al.* Relocation of study participants for rare and ultra-rare disease trials: ethics and operations. **Contemporary Clinical Trials**, v. 84, n. 105812, 2019. 19 July 2019. Disponível em: [https://www.contemporaryclinicaltrials.com/article/S1551-7144\(19\)30005-9/fulltext](https://www.contemporaryclinicaltrials.com/article/S1551-7144(19)30005-9/fulltext). Acesso em: 28 abr. 2020.

¹³⁸ THOMASI, Tanise Zago. **Capacidade jurídica dos órfãos terapêuticos**: perspectivas sobre novos medicamentos pediátricos. 2017. 385 f. Tese (Doutorado em Direito). Programa de Mestrado e Doutorado em Direito do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB). Brasília: UniCEUB, 2017.

¹³⁹ THE LANCET. **Rare diseases in children**: towards better and fairer treatment. Volume 384, ISSUE 9939, P208. 19 July 2014. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)61194-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)61194-6/fulltext). Acesso em: 17 maio 2020.

direitos humanos. No segmento de medicamentos órfãos, os desafios atuais de acesso nos países do Sul Global incluem a interação entre demandas judiciais individuais ajuizadas por pacientes-litigantes, sob uma narrativa que liga tais medicamentos ao direito à vida, e pressões exercidas por empresas farmacêuticas situadas nos países localizados no hemisfério norte¹⁴⁰, os quais contam com legislações e incentivos financeiros específicos, a exemplo dos Estados Unidos e Japão.

Além disso, a exclusividade de mercado em torno da produção de medicamentos tem uma má reputação nos países em desenvolvimento, tendo em vista que está amplamente associada ao monopólio de dados e informações com base em registros clínicos preexistentes, que podem impactar de modo negativo na saúde pública dos países em desenvolvimento¹⁴¹. Nesse viés, se cruzam tensões entre interesses de mercado, busca por lucro e direitos relacionados à propriedade intelectual no campo das patentes de medicamentos¹⁴².

A realização do direito à saúde constitui fonte essencial de pressão política sobre o sistema de propriedade intelectual. Dessa forma, abordar o custo de medicamentos essenciais nos países desenvolvidos e em desenvolvimento é um aspecto central de gerenciamento das relações globais de propriedade intelectual e das obrigações internacionais de saúde pública e direitos humanos¹⁴³.

A tarefa de garantir esse direito ultrapassa as fronteiras e limitações geográficas dos Estados. Estes possuem não apenas o dever de assegurar que os medicamentos existentes estejam disponíveis dentro de seu território, mas a obrigação de tomar as medidas razoáveis para que novos medicamentos dos quais mais se necessita sejam produzidos e se tornem disponíveis à população, inclusive, para as minorias em situação de vulnerabilidade¹⁴⁴.

¹⁴⁰ CARDOSO, João Vitor. **Medicamentos órfãos no sul global**: biossociabilidade, regulação e judicialização da vida. 2019. 230 f. Dissertação (Mestrado em Humanidades, Direitos e outras Legitimidades). Programa de Pós-Graduação em Humanidades, Direitos e outras Legitimidades. Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas da Universidade de São Paulo. São Paulo: USP, 2019.

¹⁴¹ ABBOTT, Ryan Benjamin. Overcoming Barriers to a Global Treaty on Medical Funding and R&D. 1 December 2012. **Journal of the Brazilian Institute for Intellectual Property**, v. 7, p. 70-76, 2012. Disponível em: <https://ssrn.com/abstract=2203550>. Acesso em: 10 abr. 2020.

¹⁴² No âmbito da Organização Mundial do Comércio (OMC) destaca-se os Acordos TRIPS de Paris, responsável pela proteção de direitos relacionados à propriedade intelectual. Ver WORLD TRADE ORGANIZATION. **Part II — Standards concerning the availability, scope and use of Intellectual Property Rights. Section 5: patents**. https://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/27-trips_04c_e.htm#5. Acesso em: 10 abr. 2020.

¹⁴³ OKEDIJI, Ruth. Does Intellectual Property Need Human Rights? 25 June 2018. **Journal of International Law and Politics**, v. 50, n. 1, 2018. New York University. Harvard Public Law Working Paper n. 18-46. Disponível em: <https://ssrn.com/abstract=3202478>. Acesso em: 29 abr. 2019.

¹⁴⁴ HUNT, Paul; KHOSLAR, Rajat. Acesso a Medicamentos como um Direito Humano. **SUR- Revista Internacional de Direitos Humanos**, v. 5, n. 8, p. 100-121, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-64452008000100006. Acesso em: 21 jan. 2020.

A garantia dos padrões de saúde estabelece obrigações que transitam entre o respeito aos direitos dos pacientes no âmbito interno e no contexto das relações entre os países e organizações internacionais, o que coloca em relevo os instrumentos de cooperação internacional.

O Mercosul¹⁴⁵ anunciou em 2015 a criação de uma plataforma para a aquisição conjunta de medicamentos de alto custo¹⁴⁶. A compra envolveu medicamentos para hepatite C e Aids com o objetivo de ampliar a oferta de medicamentos de forma econômica e sustentável nos países integrantes do bloco¹⁴⁷.

Já a Cooperação Econômica Ásia-Pacífico (APEC) lançou em 2018 um plano de ação sobre doenças raras, com metas a serem alcançadas até 2025. O objetivo é alinhar as políticas domésticas entre os 21 países membros, o que inclui a conscientização pública sobre doenças raras, melhor uso da tecnologia para aprimorar a utilização de dados na tomada de decisões clínicas e projetos integrados de sistemas de saúde para garantir que os pacientes sejam diagnosticados e tratados em tempo hábil¹⁴⁸.

A integração entre os países representa um desafio no campo sanitário, inclusive, no acesso a medicamentos. Nesse sentido, a cooperação internacional pode constituir um poderoso instrumento de resposta às tensões entre a normatividade e efetividade do direito à saúde nos países em desenvolvimento, desde que haja democratização por meio do envolvimento concreto dos países beneficiados¹⁴⁹.

Doenças raras não podem continuar sendo negligenciadas nos países em desenvolvimento, e a colaboração internacional é fator relevante para mudar a atual situação¹⁵⁰.

¹⁴⁵ No campo sanitário, o MERCOSUL conta com a Decisão nº 4/2015, que estabelece uma rede de pontos focais de saúde para a prevenção e o combate à falsificação de medicamentos e produtos médicos. A normativa não necessitou ser incorporada ao ordenamento jurídico dos Estados Partes do bloco por regulamentar aspectos da sua organização. MERCOSUL. **MERCOSUL/CMC/DEC. Nº 04/2015**. Conselho do Mercado Comum. 16 jul. 2015. Disponível em: https://normas.mercosur.int/simfiles/normativas/58013_DEC_004-2015_PT_RedeComFalsifMed%20e%20ProdM%C3%A9d.pdf. Acesso em: 27 jun. 2020.

¹⁴⁶ MERCOSUL. **Países do Mercosul se unem para adquirir medicamentos de alto custo**. 16 jul. 2015. Disponível em: <https://www.mercosur.int/pt-br/paises-do-merc-sul-se-unem-para-adquirir-medicamentos-de-alto-custo/>. Acesso em: 27 jun. 2020.

¹⁴⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. **Países do Mercosul realizam compra conjunta de medicamentos**. 16 set. 2015. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/ultimas-noticias/2118-paises-do-merc-sul-realizam-compra-conjunta-de-medicamentos>. Acesso em: 27 jun. 2020.

¹⁴⁸ ASIA-PACIFIC ECONOMIC COOPERATION. **APEC Rare Disease Action Plan Sets Precedent to Integrate Rare Disease Care by 2025**. 19 November 2018. Disponível em: <https://www.apec.org/rarediseases/News/APEC-Rare-Disease-Action-Plan-Sets-Precedent-to-Integrate-Rare-Disease-Care-by-2025>. Acesso em: 17 abr. 2020.

¹⁴⁹ TORRONTEGUY, Marco Aurélio Antas. **O direito humano à saúde no Direito Internacional: efetivação por meio da cooperação sanitária**. 2010. 355 f. Tese (Doutorado em Direito). Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

¹⁵⁰ CAINELLI, Francesca; VENTO, Sandra. Orphan drugs. **The Lancet**. Volume 393, ISSUE 10181, P1594. 20 April 2019. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30016-](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30016-)

Dessa forma, a efetividade do acesso a medicamentos órfãos é um desafio para os sistemas públicos de saúde, o que coloca em destaque as relações com as empresas farmacêuticas no compartilhamento de riscos.

1.3 A EFETIVIDADE DO ACESSO A MEDICAMENTOS ÓRFÃOS POR MEIO DE ACORDOS DE COMPARTILHAMENTO DE RISCOS

Os acordos de compartilhamento de riscos estão se tornando um instrumento cada vez mais utilizado pelos países para regular o preço de novos produtos farmacêuticos. Em termos jurídicos, constituem um contrato entre o fabricante de medicamentos e um prestador de serviços de saúde para ajudar a gerenciar incertezas quanto ao custo e a eficácia de medicamentos¹⁵¹. Nessa relação, o pagador e a empresa farmacêutica definem o preço conforme o desempenho futuro do produto em um ambiente de pesquisa ou no mundo real¹⁵². Na prática, o contratante paga pelo remédio em momento posterior à celebração do contrato, ou seja, com a comprovação da melhoria das condições de saúde do paciente.

A efetividade do uso de medicamentos está relacionada à melhoria nos cuidados de saúde que um grande número de pacientes poderá obter com o tratamento na prática médica real. Nessa toada, o papel da adesão dos pacientes, as interações com outros medicamentos quando os pacientes apresentam diversas patologias e a adequação do comportamento da prescrição médica estão entre os fatores de discrepância entre a eficácia esperada e os resultados que, de fato, são obtidos¹⁵³.

Os testes de eficácia de medicamentos fornecem informações sobre os efeitos dos medicamentos nos pacientes que podem receber o tratamento. No entanto, também apresentam preocupações no sentido de que esse processo de desenvolvimento de remédios pode não estar funcionando no melhor interesse do maior número possível de pacientes¹⁵⁴. Os acordos de

9/fulltext#%20. Acesso em: 5 jun. 2020.

¹⁵¹ MAHJOUB, Reza; ODEGAARD, Fredrik; ZARIC, Gregory. Health-based pharmaceutical pay-for-performance risk-sharing agreements. *Journal of the Operational Research Society*, v. 65, n. 4, p. 588-604, 2014. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1057/jors.2013.106>. Acesso em: 17 jun. 2020.

¹⁵² TOWSE, Adrian; GARRISON JR, Louis Preston. Can't Get No Satisfaction? Will Pay for Performance Help? Toward an Economic Framework for Understanding Performance-Based Risk-Sharing Agreements for Innovative Medical Products. *Pharmacoeconomics*, v. 28, n. 2, p. 93-102, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20085386/>. Acesso em: 20 jun. 2020.

¹⁵³ CAPRI, Stefano; LEVAGGI, Rosella. **Shifting the Risk in Pricing and Reimbursement Schemes? A Model of Risk-Sharing Agreements for Innovative Drugs**. 24 May 2011. Disponível em: <https://ssrn.com/abstract=1851487>. Acesso em: 20 jun. 2020.

¹⁵⁴ SELKER, Harry; GORMAN, Sheeona; KAITIN, Kenneth. Efficacy-to-Effectiveness Clinical Trials. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, v. 129, p. 279-300, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6116609/>. Acesso em: 20 jun. 2020.

compartilhamento de riscos, embora sejam atrativos em virtude do pagamento estar condicionado aos resultados, também implicam riscos, na medida em que muitos pacientes podem ser colocados em tratamento mesmo com a baixa probabilidade de sucesso¹⁵⁵.

Dentre os desafios existentes em torno da sua implementação, há destaque para os custos administrativos potencialmente altos, conflitos de interesse e o financiamento pelas autoridades de saúde das despesas no desenvolvimento de novos medicamentos¹⁵⁶. O aumento dos gastos com saúde motiva a busca por soluções racionais e sustentáveis para os problemas que afetam os sistemas públicos de saúde. Os acordos de partilha de riscos fazem parte desse contexto, tendo em vista o aumento sustentado dos custos com saúde e os desafios de acesso à inovação¹⁵⁷.

Apesar do crescente uso desses acordos pelos países que contam com sistemas de proteção à saúde, a falta de transparência e registros agregados constituem fatores que ainda têm dificultado o aprendizado dessas experiências e a avaliação de seu impacto nos sistemas de saúde¹⁵⁸. Diante disso, a regulamentação é necessária para que instrumentos contratuais dessa natureza possam cumprir as suas finalidades.

1.3.1 A regulamentação dos acordos de compartilhamento de riscos como fator de segurança jurídica

A partilha dos riscos entre as autoridades de saúde e as indústrias do ramo farmacêutico constitui o elemento central que caracteriza os acordos de compartilhamento de riscos. Os benefícios esperados incluem o aumento do ganho em saúde nos recursos disponíveis, bem como a busca pela segurança de novos produtos médicos na prática¹⁵⁹. Na aquisição de uma nova tecnologia em saúde, a avaliação recai sobre o seu valor esperado com base nas evidências científicas existentes, o valor a ser reduzido por meio da coleta de evidências adicionais e os

¹⁵⁵ BARROS, Pedro Bitá. **The simple economics of risk-sharing agreements between the NHS and the pharmaceutical industry**. December 2017. Disponível em: <https://ssrn.com/abstract=1077539>. Acesso em: 20 jun. 2020.

¹⁵⁶ ADAMSKI, Jakub *et al.* Risk Sharing Arrangements for Pharmaceuticals: Potential Considerations and Recommendations for European Payers. **BMC Health Services Research**, v. 7, n. 10, p. 153, 2010. Disponível em: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6963-10-153>. Acesso em: 21 jun. 2020.

¹⁵⁷ GONÇALVES, Francisco *et al.* Risk-sharing agreements, present and future. **Ecancermedicalsecience**, v. 12, n. 823, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5931811/>. Acesso em: 21 jun. 2020.

¹⁵⁸ ANTONANZAS, Fernando *et al.* The Use of Risk-Sharing Contracts in Healthcare: Theoretical and Empirical Assessments. **Pharmacoeconomics**, v. 37, n. 12, p. 1469-1483, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31535280/>. Acesso em: 20 jun. 2020.

¹⁵⁹ MCCABE, Christopher *et al.* Access with evidence development schemes - a framework for description and evaluation. **Pharmacoeconomics**, v. 28, n. 2, p. 143-152, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20085390/>. Acesso em: 21 jun. 2020.

custos iniciais de investimentos¹⁶⁰. Dessa maneira, o gerenciamento dos riscos decorrentes das incertezas é o que se busca no referido modelo alternativo de aquisição de medicamentos.

Nessa relação contratual, elementos como a incerteza, a necessidade de evidências e o impacto dos custos são levados em consideração, o que torna o preço sempre menor do que nos contratos tradicionais pautados somente no custo-efetividade¹⁶¹. Como disposições essenciais, os objetivos do acordo devem ser estabelecidos de forma clara e objetiva, detalhando as obrigações e tarefas de cada uma das partes, e a escolha das medidas de resultado deve considerar as características do sistema de saúde em que é implementado¹⁶².

A motivação para a celebração do contrato advém dos interesses do próprio Estado e da indústria farmacêutica em lidar com as incertezas e obter informações clínicas com base no monitoramento dos pacientes na prática. Vários países já cotam com esquemas de cobertura de saúde baseados em evidências, como a Austrália, Reino Unido e Estados Unidos¹⁶³.

A Austrália conta desde 2010 com norma específica de gerenciamento de riscos para a incorporação de tecnologias de saúde. O país normatizou a incorporação de medicamentos com base na demonstração de evidências científicas por meio da *Managed Entry Scheme*¹⁶⁴. Dentre as cláusulas de desempenho exigíveis, há previsão de justificativa para a alegação de alta necessidade clínica, disponibilização de todos os dados disponíveis no momento da celebração inicial do contrato, incluindo as evidências de resultados substitutos, quando relevantes, as áreas de incerteza (clínica, econômica, financeira) e análises extensivas do impacto potencial das incertezas identificadas no custo-efetividade inicial¹⁶⁵. Na atualidade, o modelo australiano de

¹⁶⁰ WALKER, Simon *et al.* Coverage with Evidence Development, Only in Research, Risk Sharing, or Patient Access Scheme? A Framework for Coverage Decisions. *Value in Health*, v. 15, n. 3, p. 570–579, 2012. Disponível em: <https://www.valueinhealthjournal.com/action/showPdf?pii=S1098-3015%2812%2900014-9>. Acesso em: 23 jun. 2020.

¹⁶¹ CLAXTON, Karl *et al.* **Uncertainty and Decision: When Should Health Technologies Be Approved Only in or with Research?** Centre for Health Economics Research Paper 69. York, UK: University of York, 2011. Disponível em: https://www.york.ac.uk/media/che/documents/papers/researchpapers/CHERP69_Informing_approval_pricing_and_research_decisions_for_health_technologies.pdf. Acesso em: 23 jun. 2020.

¹⁶² ESPÍN, Jaime; OLIVA, Ruan; RODRÍGUEZ-BARRIOS, José Manuel. Esquemas innovadores de mejora del acceso al mercado de nuevas tecnologías: los acuerdos de riesgo compartido. *Gaceta Sanitaria*, v. 24, n. 6, p. 491-497, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911110002256?via%3Dihub>. Acesso em: 23 jun. 2020.

¹⁶³ CARLSON, Josh *et al.* Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy*, v. 96, n. 3, p. 179–190, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20226559/>. Acesso em: 25 jun. 2020.

¹⁶⁴ De acordo com informações constantes na página oficial do Departamento de Saúde australiano, o *Managed Entry Scheme* (Esquema de entrada gerenciada) tem natureza jurídica de memorando. AUSTRALIA. **Department of Health**. 23 February 2011. Disponível em: [//www.pbs.gov.au/info/publication/factsheets/shared/framework-for-introduction-of-managed-entry-scheme-for-PBAC-submissions](http://www.pbs.gov.au/info/publication/factsheets/shared/framework-for-introduction-of-managed-entry-scheme-for-PBAC-submissions). Acesso em: 25 jun. 2020.

¹⁶⁵ AUSTRALIA. Department of Health. **Framework for the introduction of a Managed Entry Scheme for submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee** <https://www.pbs.gov.au/info/publication/factsheets/shared/framework-for-introduction-of-managed-entry-scheme-for->

implementação de acordos de compartilhamento de riscos tem sido útil para adoção por outras jurisdições¹⁶⁶.

O Reino Unido¹⁶⁷ se destaca por ser um dos pioneiros a implementar acordo dessa natureza, mantendo registros clínicos detalhados¹⁶⁸. Um dos primeiros acordos para incorporação de tecnologia em saúde baseada em evidências foi firmado em 2002. O objetivo era avaliar e precificar a combinação do Interferon e do acetato de glatiramer para o tratamento da esclerose múltipla¹⁶⁹.

Naquele ano, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE)¹⁷⁰ britânico anunciou que os medicamentos não eram eficazes em termos de custo, motivo pelo qual não podiam ser recomendados para o financiamento do *National Health Service*¹⁷¹ (NHS). Como resultado, o departamento de saúde e os fabricantes desenvolveram uma estratégia de compartilhamento de risco destinada a fornecê-los de maneira mais econômica. O tratamento passou a ser fornecido a pacientes com duas ou mais recaídas nos últimos dois anos (cerca de 15% de todos os pacientes com a doença), cujo progresso seria avaliado durante dez anos¹⁷².

De maio de 2002 a abril de 2005, foram recrutados 5.583 pacientes, cujo monitoramento se dava em setenta centros de neurologia do Reino Unido¹⁷³. O acordo pioneiro não foi

PBAC-submissions. Acesso em: 25 jun. 2020.

¹⁶⁶ Sobre os acordos de compartilhamento de riscos no contexto australiano, ver, em específico, MAKINO, Katsushi *et al.* Risk-Sharing Agreements in Australia: attitude towards risk-sharing arrangements with the department of health for the pbs-listing of pharmaceuticals. **Value in Health**, v. 17, n. 7, p. 801, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.08.495>. Acesso em: 25 jun. 2020.

¹⁶⁷ A escolha pela ênfase nas experiências internacionais do Reino Unido ocorre em razão da multiplicidade de casos identificados. Além disso, possui um modelo de saúde pública, o que justifica o foco no aprimoramento de mecanismos de parceria com o setor farmacêutico.

¹⁶⁸ PRITCHETT, Lant *et al.* A review of guidelines and approaches to performance-based risk-sharing agreements across the UK, Italy and the Netherlands. **Value in Health**, v. 18, n. 7, p. 568, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.09.1868>. Acesso em: 25 jun. 2020.

¹⁶⁹ A Esclerose Múltipla é uma doença autoimune que acomete o sistema nervoso central, causando inflamação. Afeta adultos na faixa de 18-55 anos, mas casos fora destes limites têm ocorrido. No Brasil, a taxa de prevalência é de aproximadamente 15 casos por 100.000 habitantes. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria Conjunta nº 7, de 3 de julho de 2019**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/outubro/10/PCDT-Esclerose-M--ltipla.pdf>. Acesso em: 26 jun. 2020.

¹⁷⁰ O NICE (Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados) do Reino Unido fornece orientação e aconselhamento nacional para melhorar a saúde e os cuidados sociais do setor. NICE. **About NICE**. [S;J], 2020. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/about>. Acesso em: 26 jun. 2020.

¹⁷¹ O NHS (Serviço Nacional de Saúde) fornece assistência médica para a população britânica com base na necessidade de assistência médica. O serviço foi criado em 1948. NHS. **About**. [S;J], 2020. Disponível em: <https://www.nhs.uk/>. Acesso em: 26 jun. 2020.

¹⁷² SUDLOW, Cathie; COUNSELL, Carl. Problems with UK government's risk sharing scheme for assessing drugs for multiple sclerosis. **British Medical Journal**, v. 326, p. 388-392, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1125245/>. Acesso em: 26 jun. 2020.

¹⁷³ BOGGILD, Mike *et al.* Multiple sclerosis risk sharing scheme: two year results of clinical cohort study with historical comparator. **British Medical Journal**, v. 339, 2009. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/339/bm>. Acesso em: 27 jun. 2020.

considerado eficaz e recebeu severas críticas, em razão do excessivo número de pacientes, o longo período de monitoramento e pela falta de critérios técnicos sobre a análise de desfecho do contrato¹⁷⁴.

Já em 2008, o Reino Unido celebrou outro acordo de compartilhamento de risco, dessa vez com o grupo farmacêutico Novartis¹⁷⁵, visando ao fornecimento do Lucentis®¹⁷⁶, indicado ao tratamento da degeneração macular¹⁷⁷. O acordo previa que o NHS limitaria o pagamento de quatorze injeções por paciente, ao passo que a Novartis se responsabilizaria em fornecer, sem custo, as injeções necessárias ao tratamento para além dessa quantidade. O acordo foi considerado exitoso. Atenuou-se os riscos para a contratada Novartis porque foi estimado que poucos pacientes precisariam de mais de quatorze injeções¹⁷⁸.

Nos Estados Unidos, a implementação de acordos de compartilhamento de riscos está relacionada aos interesses financeiros do setor privado em aprimorar sistemas de dados no segmento da saúde¹⁷⁹. A incorporação de tecnologias em saúde e a busca pela racionalização dos recursos públicos são, portanto, desafios presentes em diversos países.

As experiências internacionais indicam que a regulamentação específica constitui fator de segurança jurídica nos contratos dessa natureza, em especial, para o gerenciamento dos riscos¹⁸⁰. A melhoria nas condições de saúde dos pacientes é condição futura e incerta. De tal modo, o detalhamento dos desfechos clínicos e dos resultados esperados nos contratos de

¹⁷⁴ SUDLOW, Cathie; COUNSELL, Carl. Problems with UK government's risk sharing scheme for assessing drugs for multiple sclerosis. **British Medical Journal**, v. 326, p. 388-392, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1125245/>. Acesso em: 26 jun. 2020.

¹⁷⁵ A Novartis é uma companhia farmacêutica suíça criada em 1996 a partir da fusão dos grupos Ciba-Geigy e Sandoz. O grupo se destaca pelos investimentos em produtos médicos baseados em inovação, tecnologia de ponta e em terapias gênicas baseadas nos avanços da Engenharia Genética. NOVARTIS. **Our Company**. 2020. Disponível em: <https://www.novartis.com/our-company>. Acesso em: 22 ago. 2020.

¹⁷⁶ O medicamento Lucentis® foi descoberto pela Genentech (um membro do Grupo Roche), que mantém os direitos comerciais nos Estados Unidos. A Novartis possui direitos exclusivos para o resto do mundo. GENENTECH. **Lucentis (ranibizumab injection)**. [S.l], 2020. Disponível em: <https://www.gene.com/patients/medicines/lucentis>. Acesso em: 27 jun. 2020.

¹⁷⁷ A degeneração macular relacionada à idade é a principal causa de cegueira na velhice. BROWN, David *et al.* Ranibizumab versus Verteporfin for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. **England Journal of Medicine**, v. 355, n. 14, p. 1432-1434, 2006. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa062655>. Acesso em: 25 jun. 2020.

¹⁷⁸ NEUMANN, Peter *et al.* Risk-Sharing Arrangements That Link Payment For Drugs To Health Outcomes Are Proving Hard To Implement. **Health Affairs**, v. 30, n. 12, 2011. Disponível em: <https://www.healthaffairs.org/doi/full/10.1377/hlthaff.2010.1147>. Acesso em: 25 jun. 2020.

¹⁷⁹ GARISSON JR, Louis. Private sector risk-sharing agreements in the United States: trends, barriers, and prospects. **American Journal of Managed Care**, v. 21, n. 9, p. 632-640, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26618366/>. Acesso em: 25 jun. 2020.

¹⁸⁰ Para o aprofundamento das experiências internacionais, ver HUNTER, Craig *et al.* A Literature Review of Risk-sharing Agreements. **Journal Korean Academy of Managed Care Pharmacy**, v. 2, n. 1, 2010. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/267989307_A_Literature_Review_of_Risk-sharing_Agreements. Acesso em: 21 jun. 2020.

partilha de riscos é medida imprescindível para a sua efetividade e, também, para que possam contribuir para a qualidade de vida dos pacientes como reflexo do desenvolvimento.

1.3.2 A implementação dos acordos de compartilhamento de riscos como faceta do desenvolvimento

Os acordos de compartilhamento de riscos têm sido utilizados como instrumento para viabilizar o tratamento de pacientes com doenças raras. O Luxturna® (Voretigene neparvovec), terapia genética para amaurose congênita leber¹⁸¹, foi aprovado em 2017 pela FDA, nos Estados Unidos e, em 2018, pela Agência Europeia de Medicamentos. No entanto, o custo do tratamento é de £600.000¹⁸², o que o torna inacessível para a maioria dos pacientes devido ao alto custo.

No Reino Unido, o NHS chegou a um acordo endossado pela NICE com o grupo fabricante e detentor da patente do produto, a Novartis, para fornecer o tratamento como parte do Plano de Longo Prazo do serviço de saúde britânico¹⁸³. Em fevereiro de 2020, os primeiros pacientes foram tratados em dois hospitais de Londres. A celebração desse acordo é uma experiência positiva porque até então não havia tratamento disponível, e cerca de 100 pessoas com a doença no Reino Unido puderam, pela primeira vez, ter acesso a terapia genética¹⁸⁴.

As parcerias entre as autoridades de saúde e fabricantes de medicamentos demonstram a relação entre direitos humanos, empresas e assistência à saúde no setor das doenças raras. O desenvolvimento de medicamentos órfãos está concentrado na maioria dos programas de tratamento que utilizam tecnologias inovadoras e, em especial, se insere no conjunto de desafios relacionados à sustentabilidade dos sistemas de saúde¹⁸⁵.

¹⁸¹ A amaurose congênita leber é uma doença genética rara que atinge a retina, causando cegueira. A prevalência varia de 1-50.000 a 1-33.000. Representa 20% de cegueira em crianças. **LEBER CONGENITAL AMAUROSIS. Orphanet.** [S.l.]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=EN&Expert=65. Acesso em: 23 abr. 2020.

¹⁸² NOVARTIS. **NICE recommends Novartis' Luxturna (voretigene neparvovec), the first one-time gene therapy for people with vision loss due to RPE65 genetic mutations.** 4 Septiembre 2019. Disponível em: <https://www.novartis.co.uk/news/media-releases/nice-recommends-novartis%27-luxturnav-voretigene-neparvovec-first-one-time-gene>. Acesso em: 23 abr. 2020.

¹⁸³ NICE. **Voretigene neparvovec for treating inherited retinal dystrophies caused by RPE65 gene mutations.** 9 October 2019. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/hst11>. Acesso em: 23 abr. 2020.

¹⁸⁴ THE LANCET. **Rare diseases need sustainable options.** Volume 395, ISSUE 10225, P660. 29 February 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30457-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30457-8/fulltext). Acesso em: 22 abr. 2020.

¹⁸⁵ ROLLET, Pierrick; LEMOINE, Adrien; DUNOYER, Marc. Sustainable rare diseases business and drug access: no time for misconceptions. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 8, n. 109, 2013. Disponível em: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-8-109>. Acesso em: 30 abr. 2020.

Nesse sentido, a participação da indústria farmacêutica é crucial, pois exterioriza a própria função social da empresa enquanto instrumento de proteção do direito à vida dos pacientes com doenças raras¹⁸⁶. A ausência de condições mínimas de tratamento digno, como o acesso a medicamentos, refletem um verdadeiro dilema afeto aos direitos humanos, na medida em que as condições materiais mínimas para o gozo da vida é a matéria posta em discussão. Em razão disso, faz-se necessária a adoção de medidas alternativas de enfrentamento desses problemas. Isso inclui, sem dúvidas, a participação do setor privado.

Para além da responsabilidade estatal, as empresas também possuem deveres para a concretização de direitos humanos. Fatores econômicos e direitos humanos estão inseridos em um contexto em que o desenvolvimento não pode ser limitado ao crescimento econômico. A noção de desenvolvimento, em uma perspectiva não reducionista, envolve a participação dos Estados e do setor empresarial em busca de soluções para os problemas que afligem os países, inclusive, nas questões sanitárias.

Na expansão das liberdades individuais, há preocupação com a qualidade de vida, isto é, com o modo pela qual as pessoas vivem¹⁸⁷. Nesse viés, as empresas assumem um papel crucial na concretização de direitos humanos e o enfoque que se estabelece é da responsabilização coletiva pelas necessidades humanas¹⁸⁸.

No entanto, a busca por lucro, as sólidas relações de poder estabelecidas por organizações empresariais e as diferenças tecnológicas entre os países sobre inovação em saúde constituem fatores que tensionam e, ao mesmo tempo, servem de obstáculo ao acesso a medicamentos.

O alto custo de produtos farmacêuticos para pacientes com doenças raras é um verdadeiro desafio para os países que possuem maior desigualdade social. Isso porque, nesses casos, há outros problemas relacionados à cobertura universal de saúde, como a vacinação e controle de doenças.

¹⁸⁶ NUNES, Mérces da Silva. **A função social da empresa**: a indústria farmacêutica, os medicamentos de alto custo e doenças raras. 2014. 517 f. Tese (Doutorado em Direito). Pontifícia Universidade Católica de São Paulo. São Paulo, 2014.

¹⁸⁷ Essa vertente de desenvolvimento é defendida pelo economista indiano Amartya Sen. Para Sen, a promoção do desenvolvimento social e econômico se relacionada de modo direito com a expansão das liberdades individuais. De tal modo, indicadores sobre a qualidade de vida integram a noção de desenvolvimento enquanto expressão da liberdade. SEN, Amartya. **Desenvolvimento como liberdade**. Tradução de Laura Teixeira Motta. São Paulo: Companhia das Letras, 2010.

¹⁸⁸ FACHIN, Melina Girardi. Empresas e direitos humanos: compartilhando valor e responsabilidades. **Revista de Direito Internacional**, Brasília, v. 17, n. 1, p. 324-339, 2020. Disponível em: <https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/rdi/article/view/6161>. Acesso em: 15 jul. 2020.

Os acordos de compartilhamento podem contribuir para a ampliar o acesso a medicamentos, a depender, dentre outros fatores, da forma de regulamentação e dos critérios técnicos adotados. Para os Estados, a implementação de instrumentos contratuais baseados em evidências pressupõe uma abordagem transparente que envolva não somente a demonstração da eficácia relativa do produto, mas a relação custo-benefício e a viabilidade dos medicamentos órfãos em cada país¹⁸⁹.

Além disso, os procedimentos de avaliação mais abrangentes e sistemáticos, caracterizados por maior transparência, podem levar a tomadas de decisão mais racionais na alocação de recursos públicos¹⁹⁰. Na superação dos problemas que afetam o acesso a medicamentos órfãos, as medidas potenciais para se enfrentar o ônus suportado pelos pacientes incluem políticas públicas que otimizem a pesquisa, desenvolvimento, licenciamento e o preço de novos produtos farmacêuticos¹⁹¹.

Na sociedade de risco, os riscos civilizatórios são *big business*, como um barril de necessidades sem fundo, infinito e autoproduzível¹⁹². No processo de gerenciamento, se cruzam dilemas entre incertezas e inseguranças, as quais estão presentes no âmbito da saúde. O acesso a medicamentos órfãos no Brasil, inclusive, faz parte desse contexto de desafios atuais sobre incertezas que estão presentes no campo sanitário.

¹⁸⁹ SIMOENS, Steven. Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 6, n. 42, 2011. Disponível em: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-6-42>. Acesso em: 22 abr. 2020.

¹⁹⁰ ANGELIS, Aris; LANGE, Ansgar; KANAVOS, Panos. Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries. **European Journal of Health Economics**, v. 19, n. 1, p. 123-152, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5773640/>. Acesso em: 25 jun. 2020.

¹⁹¹ CHAN, Adrienne *et al.* Orphan drugs - access and unmet needs in 194 countries and six regions: a comprehensive policy review with content analysis. **The Lancet**, v. 394, n. 72, 2019. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)32408-0/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)32408-0/fulltext#%20). Acesso em: 20 abr. 2020.

¹⁹² A noção de risco é bem desenvolvida pelo sociólogo alemão Ulrich Beck. Na concepção de Beck, os riscos se relacionam às ameaças civilizatórias presentes no contexto social da pós-modernidade, também designada de modernidade reflexiva. BECK, Ulrich. **Sociedade de risco: rumo a uma outra modernidade**. Tradução de Sebastião Nascimento. São Paulo: Editora 34, 2013.

CAPÍTULO II- O ACESSO A MEDICAMENTOS ÓRFÃOS NO BRASIL

O ordenamento jurídico brasileiro reconhece o direito ao tratamento medicamentoso para pacientes com doenças raras, cuja garantia, além de constituir objeto de discussão nas recentes pautas legislativas, assume a construção de identidades coletivas sobre raridades. Na jurisprudência do STF há reconhecimento da especificidade da concessão judicial de medicamentos órfãos, e ainda persiste o paradoxo da provisão de medicamentos de alto custo pelo poder público. Em contrapartida, o país tem avançado na formação de bases regulatórias.

2.1 O DIREITO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PARA PACIENTES COM DOENÇAS RARAS NO SISTEMA JURÍDICO BRASILEIRO

No Brasil, a Portaria nº 199/2014, do Ministério da Saúde, é a responsável por instituir a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras¹⁹³. A norma estabelece como princípio o reconhecimento da doença rara, a necessidade de oferta de cuidado integral e a incorporação e uso de tecnologias voltadas para a promoção, prevenção e cuidado integral na rede de atenção à saúde, com inclusão de tratamento medicamentoso e fórmulas nutricionais indicadas no âmbito do sistema público de saúde. O tratamento deve ser resultado das recomendações formuladas por órgãos governamentais a partir do processo de avaliação e aprovação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) e por protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas¹⁹⁴.

A portaria foi instituída em 30 de janeiro de 2014, sendo o primeiro instrumento normativo específico de proteção integral de pessoas com enfermidades raras a nível nacional. Isso sinaliza que o reconhecimento da especificidade das doenças raras foi tardio no Brasil, se

¹⁹³ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. **Diário Oficial da União**: seção 1, n. 30, p.44, 12 fev. 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html. Acesso em: 9 out. 2019.

¹⁹⁴ De acordo com o art. 19-N, II da Lei nº 8080/90, o protocolo clínico e diretriz terapêutica constitui o documento que estabelece critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde, o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber, as posologias recomendadas, os mecanismos de controle clínico, o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, p. 18068, 20 set. 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18080.htm. Acesso em: 30 maio 2019.

comparado ao tratamento legal adotado pelos países vizinhos latino-americanos, como Colômbia, Argentina e Peru, cujas normas de proteção foram promulgadas entre 2010 e 2011.

A normativa tem sido utilizada como base para a dispensação e incorporação de novos medicamentos órfãos no país. Em 26 de abril de 2018, o Ministério Público Federal (MPF) ajuizou Ação Civil Pública em face da União para que fossem elaborados 26 protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas para 26 doenças raras no país, conforme relatório de recomendação de priorização de protocolos e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com doenças raras nº 142/2015, da CONITEC, que tinham previsão de serem finalizados no ano de 2015¹⁹⁵.

Na ação, o MPF entendeu que o Estado brasileiro, ao retardar a efetivação da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras por meio da ausência desses protocolos, estaria violando o direito à vida e a integridade física estatuído na Convenção Americana de Direitos Humanos, expondo-se à possível tutela da matéria pela comissão e corte interamericana e à consequente condenação internacional. Atualmente, o Brasil conta com 46 protocolos clínicos destinados ao tratamento de pessoas com doenças raras¹⁹⁶.

A política nacional também preconiza como princípio basilar a promoção do respeito às diferenças e a aceitação de pessoas com doenças raras, com enfrentamento de estigmas e preconceitos. A conscientização pública sobre essas doenças assume também contornos jurídicos, na medida em que ainda há desconhecimento por parte da sociedade sobre esse grupo de pacientes, os dilemas que os mesmos enfrentam no cotidiano e o próprio reconhecimento dos pacientes com doenças raras como sujeitos de direitos.

Diversas leis foram editadas no país visando a maior conscientização social. O Estado do Espírito Santo consagrou por meio da Lei nº 10.502/2016 o último dia do mês de fevereiro como o dia estadual de conscientização sobre doenças raras¹⁹⁷. Salvador, capital da Bahia, conta desde 2017 com norma própria de conscientização pública sobre o problema¹⁹⁸. No âmbito

¹⁹⁵ BRASIL. Ministério Público Federal. **Ação Civil Pública**. Ref. Inquérito Civil 1.16.000.001939/2013-07. Procuradoria da República no Distrito Federal. 1º Ofício de Seguridade Social e Educação. Requerida: União (Secretaria de atenção à saúde do Ministério da Saúde). Procuradora da República: Luciana Loureiro Oliveira. Data de Proposição: 26 abr. 2018. Disponível em: www.mpf.mp.br/df/sala-de-imprensa/docs/acp-pcdts-doencas-raras. Acesso em: 7 mai. 2019.

¹⁹⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças raras**: Brasil avança na assistência e tratamento de pacientes. Brasília, DF, 2020. 28 fev. 2020. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46457-sus-avanca-no-tratamento-de-doencas-raras>. Acesso em: 10 mar. 2020.

¹⁹⁷ ESPÍRITO SANTO. Lei nº 10.502, de 15 de março de 2016. Institui o Dia Estadual de Conscientização sobre Doenças Raras. **Diário Oficial do Estado do Espírito Santo**: edição 24206, p. 9. 16 mar. 2016. Vitória, ES: Assembleia Legislativa, [2016]. Disponível em: <http://www3.al.es.gov.br/Arquivo/Documents/legislacao/html/LEI%20N%C2%BA%2010.502.htm>. Acesso em: 10 maio 2019.

¹⁹⁸ SALVADOR. **Lei nº 9203/2017**. Institui o dia 28 de fevereiro, Dia Municipal das Doenças Raras no Município de Salvador, e dá outras providências. Salvador, BA: Câmara Municipal, [2017]. Disponível em: <http://leismunicipa.is/qvikc>. Acesso em: 10 maio 2019.

nacional, a Lei nº 13.693/2018 institui o dia nacional de doenças raras, celebrado, anualmente, no último dia do mês de fevereiro¹⁹⁹.

No mesmo sentido, o Estado de Sergipe consagra por meio da Lei nº 8.509/2019 o dia 28 de fevereiro de cada ano como o dia estadual de conscientização sobre doenças raras. A finalidade é proporcionar a reflexão e a conscientização, ampliando-se o nível de informação, divulgação, superação de preconceitos, a atuação afirmativa estadual e da sociedade civil, bem como para tornar público e potencializar os estudos existentes sobre estas doenças²⁰⁰. As discussões em torno do reconhecimento de direitos a pacientes com doenças raras, inclusive, para a garantia de acesso a medicamentos, têm ganhado atenção no âmbito do Poder Legislativo.

2.1.1 O fornecimento de medicamentos órfãos como objeto de discussão nas recentes pautas legislativas

Os debates legislativos em torno da dispensação de medicamentos órfãos surgiram inicialmente na Câmara dos Deputados, em 2011, por meio do Projeto de Lei (PL) nº 1606/2011²⁰¹. A propositura tinha por objetivo dispor sobre o fornecimento de medicamentos para doenças raras e graves que não constam em listas de medicamentos excepcionais²⁰² padronizadas pelo SUS²⁰³.

No Senado Federal, a discussão entrou em pauta com o Projeto de Lei do Senado (PLS) nº 530, de 2013²⁰⁴, cuja finalidade era instituir a Política Nacional para Doenças Raras. O

¹⁹⁹ BRASIL. Lei nº 13.693, de 10 de julho de 2018. Institui o Dia Nacional de Doenças Raras. **Diário Oficial da União**: edição 132, seção 1, p. 3. 11 jul. 2018. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/Lei/L13693.htm. Acesso em: 10 maio 2019.

²⁰⁰ SERGIPE. Lei nº 8.509, de 22 de janeiro de 2019. Institui no calendário oficial de eventos do Estado de Sergipe, o Dia Estadual de Conscientização sobre Doenças Raras, e dá providências correlatas. **Diário Oficial do Estado de Sergipe**: edição 28.113, p. 1-2, 22 jan. 2019. Aracaju, SE: Assembleia Legislativa, [2019]. Disponível em: <https://segrase.se.gov.br/portal/visualizacoes/jornal/1933/#e:1933>. Acesso em: 10 maio 2019.

²⁰¹ BRASIL. Câmara dos Deputados. **Projeto de Lei nº 1.606, de 2011**. Dispõe sobre a dispensação de medicamentos para doenças raras e graves, que não constam em listas de medicamentos excepcionais padronizadas pelo Sistema Único de Saúde - SUS. Iniciativa: Deputado Marçal Filho. Data de Apresentação: 15 jun. 2011. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=509247>. Acesso em: 17 abr. 2020.

²⁰² A Política Nacional de Assistência Farmacêutica engloba a utilização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), atualizada periodicamente, como instrumento racionalizador das ações no âmbito da assistência farmacêutica do SUS. BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004**. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Brasília: DF: Ministério da Saúde. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html. Acesso em: 17 abr. 2020.

²⁰³ De acordo com o art. 19 do PL nº 1.606, de 2011, fica reconhecido o direito de acesso aos cuidados adequados aos pacientes diagnosticados com doenças raras, o que inclui a provisão de medicamentos órfãos.

²⁰⁴ BRASIL. Senado Federal. **Projeto de Lei do Senado nº 530, de 2013**. Institui a Política Nacional para Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde; altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de

fundamento utilizado para a propositura do projeto foi o fato de que o acesso a medicamentos para o tratamento de doenças raras esbarrava na falta de protocolo clínico no sistema público de saúde. Com isso, para a garantia do direito constitucional à saúde, grande número de pacientes tinha que recorrer ao Poder Judiciário, causando considerável impacto financeiro ao erário²⁰⁵.

Transcorridos três anos, outra ação legislativa foi objeto de pauta no Congresso Nacional. Dessa vez, com o Projeto de Lei da Câmara (PLC) n° 56, de 2016²⁰⁶, também se buscava instituir uma Política Nacional para Doenças Raras no SUS, mas com o diferencial de dispor sobre o incentivo ao acesso aos tratamentos disponíveis no mercado, por meio de mecanismos diferenciados para o registro sanitário e a incorporação de medicamentos órfãos no país. O referido projeto é oriundo do PL 1606/2011 da Câmara dos Deputados, que inaugurou as discussões no âmbito do poder legislativo federal, e obteve aprovação, com emendas, do plenário do Senado Federal em 11 de julho de 2018²⁰⁷. Até o momento, aguarda-se o pronunciamento da casa iniciadora.

Em 22 de outubro de 2019, foi realizada na Comissão de Assuntos Sociais (CAS) do Senado Federal audiência pública com a finalidade de discutir a criação de uma comissão pública para fiscalizar as ações implementadas no âmbito da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (Portaria n° 199/2014)²⁰⁸. Participaram da audiência representantes da Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras (FEBRARARAS)²⁰⁹, da Associação Amigos Múltiplos pela Esclerose e da Associação Aliança de Mães e Famílias

1976, para dispor sobre registro e importação, por pessoa física, de medicamentos órfãos; e altera a Lei n° 8.080, de 19 de setembro de 1990, para prever critério diferenciado para avaliação de medicamentos órfãos. Iniciativa: Deputado Vital do Rego. Data de Apresentação: 16 dez. 2013. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/sdleggetter/documento?dm=4049064&ts=1567522430464&disposition=inline>. Acesso em: 17 abr. 2020.

²⁰⁵ O PLS n° 530, de 2013 está com tramitação encerrada. O arquivamento foi realizado em 22 de novembro de 2018. BRASIL. Senado Federal. **Atividade Legislativa**. Projeto de Lei do Senado n° 530, de 2013. Disponível em: <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/115815>. Acesso em: 18 abr. 2020.

²⁰⁶ BRASIL. Senado Federal. **Projeto de Lei da Câmara n° 56, de 2016**. Institui a Política Nacional para Doenças Raras no Sistema Único de Saúde - SUS. Autoria: Câmara dos Deputados. Iniciativa: Deputado Marçal Filho. Disponível em: <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/126956>. Acesso em: 18 abr. 2020.

²⁰⁷ BRASIL. Senado Federal. Parecer n° 138, de 2018 – PLEN/SF. Redação final das Emendas do Senado ao Projeto de Lei da Câmara n° 56, de 2016. **Diário do Senado Federal**: n. 105, Brasília, 11 jul. 2018. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/diarios/ver/21494?sequencia=321>. Acesso em: 18 abr. 2020.

²⁰⁸ BRASIL. Senado Federal. **Debatedores cobram aprimoramento da legislação que trata de doenças raras**. Brasília: DF, Agência Senado. 22 out. 2019. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2019/10/22/debatedores-cobram-aprimoramento-da-legislacao-que-trata-de-doencas-raras>. Acesso em: 20 nov. 2019.

²⁰⁹ A FEBRARARAS é uma pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos e tem por finalidade a defesa dos direitos das pessoas com doenças raras para a garantia do acesso à saúde, à educação, ao trabalho, à assistência social, aos desportos, à cultura e áreas afins que lhes digam respeito. Conta com 40 associações de pacientes de doenças raras reunidas. ABRAPHEN. A ABRAPHEN é uma das associações fundadoras da FEBRARARAS. 29 maio 2019. Disponível em: <https://abraphem.org.br/febrararas/>. Acesso em: 20 nov. 2019.

Raras. Esta última apontou a inexistência de política pública efetiva em favor dos pacientes, cujas “leis não chegam à população, que sofre com a ausência do governo”. Questiona ainda o fato de “Como a gente pode fazer política para pessoas invisíveis? Tem existido muitas leis, mas essas leis não têm chegado a quem precisa. Precisamos transformar essas leis em algo palpável a essas famílias”²¹⁰.

Os discursos proferidos pelas associações de pacientes no cenário político-institucional sugerem uma atuação centralizada na defesa de direitos. Há ênfase na busca pela superação do preconceito ainda vivenciado pelas pessoas com doenças raras. Isso é fato a ser destacado porque o discurso, em si, traz consigo sentidos, de modo que toda palavra é parte de um discurso, o qual se delinea em dizeres presentes que se alojam na memória²¹¹. Dessa maneira, para os destinatários da Portaria nº 199/2014, ainda há muito a ser aprimorado para a proteção dos direitos dos pacientes com doenças raras no país.

O termo invisibilidade, enfatizado na audiência pública, revela que na visão dos próprios pacientes, o problema está posto, mas não é enxergado, ou talvez, não se queira enxergar. Para os direitos humanos, em especial, essa situação assume grande relevância, na medida em que a garantia do direito à vida constitui o cerne do problema.

A exclusão social, enquanto produto de um sistema socioeconômico, político e cultural, não se explica somente pelas características das instituições sociais ou dos sujeitos em situação de vulnerabilidade, mas pelo paradigma individualista, que não permite que os indivíduos se apreendam como elementos do todo social por falta-lhes um suporte de representações²¹². Nessa perspectiva, a busca pela implementação de direitos assume uma dimensão coletiva em torno das questões afetas às raridades.

2.1.2 A construção de identidades coletivas sobre raridades como fator de busca pela implementação de direitos

No contexto brasileiro, o engajamento público e a busca por melhores condições de vida se dão por meio das associações de pacientes. No país existem 191 associações de pacientes

²¹⁰ BRASIL. Senado Federal. **Debatedores cobram aprimoramento da legislação que trata de doenças raras**. Brasília: DF, Agência Senado. 22 out. 2019. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2019/10/22/debatedores-cobram-aprimoramento-da-legislacao-que-trata-de-doencas-raras>. Acesso em: 20 nov. 2019.

²¹¹ ORLANDI, Eni Puccinelli. **Análise de Discurso: princípios e procedimentos**. 8. ed. Campinas: Pontes, 2009.

²¹² CATÃO, Maria de Fátima Martins. Exclusão social/inclusão social: delimitação de um conceito e implicações de uma perspectiva. In: TOSI, Giuseppe (org.). **Direitos Humanos: história, teoria e prática**. João Pessoa: Editora Universitária, UFPB, 2005. p. 418-441.

com doenças raras, das quais 117 estão presentes na rede social *Facebook* e, nesse rol, 100 páginas de associações estão abertas ao público em geral²¹³. Os discursos veiculados sugerem que o foco é, na maior parte dos casos, o acesso a medicamentos em detrimento da implantação efetiva da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Ademais, a judicialização da saúde é vista como algo pouco vantajoso para os pacientes, pois os maiores beneficiados são as indústrias farmacêuticas e os advogados²¹⁴. A presença de grupos de associações de pacientes, tanto no cenário político-institucional quanto nas mídias sociais, indica a existência de busca por voz. A finalidade é gerar visibilidade social para a causa.

O associativismo e os movimentos sociais constituem os sujeitos ativos e públicos de uma sociedade civil modernizada, cuja democratização opera tanto nos valores e práticas sociais quanto nos subsistemas e práticas institucionais²¹⁵. O movimento associativo de pessoas com doenças raras e seus familiares estabelecem redes, expandem fronteiras identitárias e ampliam limites geográficos. Isso tem contribuído para trazer à tona demandas por acesso à saúde e aos direitos sociais em uma rede de interações e interesses²¹⁶.

A ausência de efetividade de direitos dos pacientes com enfermidades raras coloca em xeque não somente o direito à vida e à integridade pessoal, mas a extensão prática da universalidade e da integralidade do sistema público de saúde. Isso porque as tensões entre as necessidades individuais dos pacientes e as demandas da coletividade marcam o desafio de efetivar o direito à saúde, tornando-se objeto de interesse do sistema jurídico e da sociedade civil.

Pacientes acometidos por doenças raras estão mais suscetíveis às deficiências do sistema público de saúde. A baixa incidência dessas enfermidades, se consideradas de modo isolado, constitui fator que contribui para torná-los grupo vulnerável em saúde²¹⁷. Aliás, a própria

²¹³ LIMA, Maria Angélica de Faria Domingues de. **As associações de pacientes com doenças raras e as mídias sociais**. 2018. 168 f. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e da Mulher). Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Filgueira. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.

²¹⁴ LIMA, Maria Angélica de Faria Domingues; GILBERT, Ana Cristina Bohrer; HOROVITZ, Dafne Dain Gandelman. Redes de tratamento e as associações de pacientes com doenças raras. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 10, p. 3247-3256, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232018001003247. Acesso em: 18 nov. 2019.

²¹⁵ LUCHMANN, Lígia Helena Hahn. Abordagens teóricas sobre o associativismo e seus efeitos democráticos. **Revista Brasileira de Ciências Sociais**, São Paulo, v. 29, n. 85, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-69092014000200011>. Acesso em: 10 nov. 2019.

²¹⁶ MOREIRA, Martha Cristina Nunes *et al.* Quando ser raro se torna um valor: o ativismo político por direitos das pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 1, p. 1-4, 2018. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000100301. Acesso em: 20 maio 2020.

²¹⁷ Um dos primeiros trabalhos no país sobre direitos dos pacientes com doenças raras foi publicado em 2009 no periódico *Revista Opinião Jurídica*. Ver, em especial, MAIA, Christianny Diógenes; MEMÓRIA, Marina dos Santos. O direito à saúde dos portadores de doenças raras e a necessidade de políticas públicas para a efetivação

Durante esse período, a paciente Júlia Vallier, acometida da síndrome hemolítico-urêmico atípico (SHUa)²²³, conseguiu por meio de decisão judicial o remédio para o tratamento da doença. Em depoimento afirma que “Fiquei três meses internada. Vi meu corpo sucumbir. Meu sangue não era mais meu, mas de muitos por causa da hemodiálise. Pessoas com a mesma doença morriam ao meu lado. Foi como estar na fila do abatedouro”²²⁴.

No Senado Federal tramita o PL nº 6550, de 2019²²⁵, que visa ao aumento da conscientização pública específica sobre HPN e SHUa em todo o território nacional. De acordo com a propositura legislativa, as administrações públicas federal, estaduais e municipais devem desenvolver, com o apoio da sociedade civil, campanhas para o esclarecimento e a conscientização pública sobre essas doenças, bem como sobre o direito universal à saúde.

Nesse viés, a luta por reconhecimento é outro desafio a ser superado no plano das relações sociais. Isso porque a falta de informações sobre enfermidades raras constitui fator de fomento do preconceito e, até mesmo, da ausência de maior engajamento social. No plano das relações intersubjetivas, o respeito ao sujeito se assenta não apenas no reconhecimento jurídico de poder se orientar por normas morais abstratas, mas na propriedade concreta de merecer o nível de vida necessário para ter reconhecimento²²⁶.

Desse modo, emergem tensões sobre a consciência coletiva em torno das condições raras, subjetividades e conflitos existenciais sobre o direito de permanecer vivo e de viver de modo que o sofrimento e a dor sejam minimizados. O objeto da saúde não é apenas um dado biológico bruto, tampouco um parâmetro que se alcance somente pelas mãos de médicos, pois

. Acesso em: 22 maio 2020.

²²³ A Síndrome Hemolítico-Urêmico atípico (SHUa) é uma doença rara caracterizada por anemia, trombose e disfunção nos rins. A prevalência é de 1-9 casos por 100 mil pessoas. O medicamento utilizado no tratamento é o Eculizumab®. SÍNDROME HEMOLÍTICO URÊMICO ATÍPICO. **Orphanet**. [S.l.]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=2134. Acesso em: 22 maio 2020.

²²⁴ BRASIL. Câmara dos Deputados. Comissão de Direitos Humanos e Minorias. **Doenças raras mataram 16 brasileiros em dez meses**. 4 jul. 2018. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoes-permanentes/cdhm/noticias/doencas-raras-mataram-quinze-brasileiros-em-10-meses>. Acesso em: 21 maio 2020.

²²⁵ BRASIL. Senado Federal. **Projeto de lei nº 6550, de 2019**. Cria o Dia Nacional de Conscientização sobre a Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) e o Dia Nacional de Conscientização sobre Síndrome Hemolítico-Urêmica atípica (SHUa). Autoria: Câmara dos Deputados. Vinculado ao PL nº 10617/2018. Data de Apresentação: 11 jul. 2018. Iniciativa: Deputado Padre João. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/sdleggetter/documento?dm=8058912&ts=1584714229513&disposition=inline>. Acesso em: 22 maio 2020.

²²⁶ A teoria da justiça de Axel Honneth se alicerça sobre esses paradigmas. Honneth parte do pressuposto de que a integração dos indivíduos em sociedade é dependente de processos de construções de identidades, os quais se inserem em contextos de lutas por reconhecimento. HONNETH, Axel. **Luta por reconhecimento**: a gramática dos conflitos sociais. Tradução de Luiz Repa. São Paulo: Editora 34, 2003.

a saúde, em si, está aninhada no paciente, no seu modo de vida, nas suas pretensões, anseios e expectativas, motivo pelo qual há um elevado grau de envolvimento existencial²²⁷.

O problema assume inevitáveis contornos éticos. A indiferença e o sofrimento à dor alheia, bem como a incapacidade do eu abrir-se ao outro, constitui um problema ético que também reflete um problema de cognição, pois a imaturidade que centra o eu em si mesmo, por vezes, o cega²²⁸. As dores e os sofrimentos de pacientes são próprios, e a discussão jurídica é evidenciada quando o tratamento medicamentoso é assegurado em termos normativos, e, na prática, não é disponibilizado.

Esses fatores colocam à tona o próprio humanismo, que tem como um de seus reflexos constituir a expressão de vida coletiva civilizada. Pelo princípio jurídico da dignidade humana, que decola do pressuposto de que todo ser humano é um microcosmo, enxerga-se cada ser como um universo em si mesmo, um ser único, que, se é parte de um todo, é também um todo à parte²²⁹.

Cada paciente constitui um ser único, com sentimentos, dores e necessidades próprias. Esses sofrimentos, por vezes, causam comoção coletiva. Em Conselheiro Lafaiete, região central de Minas Gerais, a população se mobilizou em torno da causa de João Miguel, criança acometida de AME. No primeiro semestre de 2019 foi arrecadado cerca de R\$ 1 milhão para a aquisição do medicamento Spinraza® para o paciente. Houve a participação, inclusive, da Polícia Civil de Minas Gerais, que organizou, em 9 de junho de 2019, evento intitulado “Corrida Pela Vida – Salve o João Miguel” para arrecadar dinheiro para a compra do medicamento, contando com a participação de mais de 500 inscritos²³⁰.

A campanha foi suspensa em 14 de julho e, em 30 de agosto de 2019, a criança recebeu a primeira dose do medicamento, fornecida pela União por meio de decisão judicial²³¹. João Miguel faleceu em 17 de outubro de 2019, em Belo Horizonte, Minas Gerais, e o pai da criança

²²⁷ MASCARO, Alysson Leandro. Gadamer: Hermenêutica existencial e saúde. **Revista de Direito**, v. 11, n. 2, p. 68-78, 2019. Disponível em: <https://periodicos.ufv.br/revistadir/article/view/9614>. Acesso em: 21 jan. 2020.

²²⁸ COELHO, Carla Jeane Helfemsteller; REBOUÇAS, Gabriela Maia. Alteridade como premissa para a Justiça: uma questão cognitiva? In: CORREIA, Adriano; DRUCKER, Cláudia; OLIVEIRA, Jelson; RIBEIRO, Nilo (org.). **Heiddeger, Jonas, Lévinas**. São Paulo: ANPOF, 2017. p. 19-39.

²²⁹ BRITTO, Carlos Ayres. **O humanismo como categoria constitucional**. Belo Horizonte: Fórum, 2012.

²³⁰ MARIA, Laura. PC fez corrida para arrecadar dinheiro na compra de remédio de João Miguel. **O Tempo**. 22 jul. 2019. Disponível em: <https://www.otempo.com.br/cidades/pc-fez-corrída-para-arrecadar-dinheiro-na-compra-de-remedio-de-joao-miguel-1.2212939>. Acesso em: 28 maio 2020.

²³¹ ALVIM, Carlos Eduardo. Corpo do garoto João Miguel vai ser enterrado nesta sexta em MG; pai é acusado de desviar dinheiro do tratamento. **G1 Minas**. 18 out. 2019. Disponível em: <https://g1.globo.com/mg/minas-gerais/noticia/2019/10/18/corpo-do-garoto-joao-miguel-deve-ser-enterrado-nesta-sexta-em-mg-pai-e-acusado-de-desviar-dinheiro-do-tratamento.ghtml>. Acesso em: 28 maio 2020.

foi condenado por estelionato, após desviar mais de R\$ 600 mil com recursos da campanha²³². Após recuperar parte do montante desviado, a mãe do paciente doou mais de R\$ 146 mil para obras no Hospital São Camilo, em Conselheiro Lafaiete²³³, valor que também está sendo destinado para salvar vidas de pacientes infectados pelo coronavírus²³⁴.

Campanhas como esta, baseadas em práticas fraternais, demonstram a preocupação coletiva com o sofrimento alheio. Na fraternidade, parte-se do entendimento que o outro, de certo modo, também é um reflexo de dignidade pessoal²³⁵, com ênfase na vida em comunhão com os irmãos.

Nesse viés, o sistema social é caracterizado por um conjunto autorreprodutivo de interações comunicativas que geram novas comunicações²³⁶. No sistema sanitário, essas interações ocorrem ao se considerar que a doença é a realidade e a saúde é a sua reflexão e função, sem a qual o sistema estaria fadado à estagnação e a incapacidade de se adaptar às mudanças do seu entorno²³⁷. No segmento de proteção dos direitos dos pacientes com doenças raras, todos esses fatores coexistem, seja em uma dimensão individual, do sujeito considerado em si, seja na extensão coletiva do problema.

No sistema jurídico brasileiro, a violação aos direitos dos pacientes constitui uma categorização ainda não adotada de forma expressa. Isso porque inexistente legislação nacional específica sobre o regramento de direitos dos pacientes²³⁸. Não há no país o reconhecimento formal do direito à segunda opinião, direito de morrer com dignidade, sem sentir dor e de escolher o local de sua morte, direito de acesso ao prontuário, direito à confidencialidade da

²³² ALVIM, Carlos Eduardo. Pai que desviou dinheiro para tratamento do filho arrecadado em campanha é condenado em MG. **G1 Minas**. 9 dez. 2019. Disponível em: <https://g1.globo.com/mg/minas-gerais/noticia/2019/12/09/pai-que-desviou-dinheiro-para-tratamento-do-filho-arrecadado-em-campanha-e-condenado-em-mg.ghtml>. Acesso em: 28 maio 2020.

²³³ ALVIM, Carlos Eduardo; FIÚZA, Patrícia. Mãe de João Miguel doa mais de R\$ 100 mil para hospital de Conselheiro Lafaiete, em Minas. **G1 Minas**. 6 maio 2020. Disponível em: <https://g1.globo.com/mg/minas-gerais/noticia/2020/05/06/mae-de-joao-miguel-doa-mais-de-r-100-mil-para-hospital-de-conselheiro-lafaiete-em-minas.ghtml>. Acesso em: 28 maio 2020.

²³⁴ MAC, Aissa. Coronavírus: com dinheiro de doações de João Miguel, Lafaiete libera verba para hospital de campanha. **Estado de Minas**. 4 jun. 2020. Disponível em: https://www.em.com.br/app/noticia/gerais/2020/06/04/interna_gerais,1153695/coronavirus-dinheiro-doacoes-joao-miguel-lafaiete-libera-verba.shtml. Acesso em: 7 maio 2020.

²³⁵ MACHADO, Carlos Augusto Alcântara. **A garantia constitucional da fraternidade: o constitucionalismo fraternal**. 2014. 272 f. Tese (Doutorado em Direito) - Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2014.

²³⁶ TEUBNER, Gunther. **O Direito como sistema autopoiético**. Tradução e Prefácio de José Engrácia Antunes. Imprensa: Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, 1993.

²³⁷ SCHWARTZ, Germano. A autopoiese do sistema sanitário. **Revista de Direito Sanitário**, v. 4, n. 1, p. 50-53, 2003. Disponível em: <http://www.periodicos.usp.br/rdisan/article/view/82417>. Acesso em: 2 jun. 2020.

²³⁸ A nível estadual, São Paulo, Mato Grosso, Rio de Janeiro, Paraná, Espírito Santo e Distrito Federal possuem legislações voltadas para o reconhecimento de direitos aos pacientes. OBSERVATÓRIO DIREITO DOS PACIENTES. **Legislação Nacional e Internacional**. Brasília, DF: Universidade de Brasília, 2020. Disponível em: <http://www.observatoriopaciente.com.br/legislacao-nacional-e-internacional/>. Acesso em: 9 dez. 2019.

informação pessoal, direito ao cuidado em saúde com qualidade e segurança e o direito de participar da tomada de decisão²³⁹. Desde 2016, tramita no Congresso Nacional o PL 5559/2016²⁴⁰, cujo objetivo é dispor sobre esses direitos. O projeto aguarda parecer da Comissão de Constituição e Justiça e de Cidadania.

Nota-se que a proteção dos pacientes com doenças raras no ordenamento jurídico brasileiro congrega a promoção do respeito às diferenças e a aceitação de pessoas com doenças raras, por meio da superação de estigmas e preconceitos. De igual modo, abrange o direito ao tratamento medicamentoso, matéria enfrentada pelo STF.

2.2 O DIREITO AO ACESSO A MEDICAMENTOS ÓRFÃOS NA JURISPRUDÊNCIA DO SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL

No Brasil, as discussões sobre a dispensação de medicamentos estão intimamente relacionadas ao fenômeno da judicialização das demandas de saúde e as limitações orçamentárias do Estado. De acordo com o Conselho Nacional de Justiça (CNJ), entre 2008 e 2017, o acréscimo de demandas de saúde aumentou em 130% no país, percentual superior ao crescimento de processos judiciais em geral, que foi de 50%²⁴¹.

Essas questões causam controvérsias no âmbito jurisdicional quando a demanda versa sobre o fornecimento de medicamentos não previstos na lista do SUS e nos casos em que o remédio é de alto custo para o erário e não consta nas listas de medicamentos essenciais. A Corte enfrentou essas matérias por meio dos RE nº 657.718 e 566.471. No primeiro julgado, reconheceu a especificidade dos medicamentos órfãos. No segundo, admitiu, em casos excepcionais, a possibilidade de fornecimento de medicamentos de alto custo pelo poder público.

²³⁹ ALBUQUERQUE, Aline. Violação aos Direitos dos Pacientes: análise da jurisprudência no Brasil. **Revista Direitos Fundamentais e Alteridade**, v. 3, n. 1, p. 7-33, jan./jun., 2019. Disponível em: <https://cadernosdoceas.ucsal.br/index.php/direitosfundamentaisealteridade/article/view/553>. Acesso em: 10 dez. 2019.

²⁴⁰ BRASIL. Câmara dos Deputados. **Projeto de Lei 5559/2016**. Dispõe sobre os direitos dos pacientes e dá outras providências. Autoria: Pepe Vargas, Chico D'Angelo, Henrique Fontana. Data de Apresentação: 14 jun. 2016. Última Ação Legislativa: 26 nov. 2019. Comissão de Constituição e Justiça e de Cidadania. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2087978>. Acesso em: 10 dez. 2019.

²⁴¹ CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA. **Judicialização da Saúde no Brasil**: perfil das demandas, causas e propostas de solução. Brasília: Instituto de Ensino e Pesquisa-Insper, 2019.

2.2.1 O reconhecimento da especificidade da concessão judicial de medicamentos órfãos no Recurso Extraordinário nº 657.718

Em 17 de novembro de 2011, a controvérsia relativa à obrigatoriedade estatal de fornecer, ou não, medicamento sem registrado na Anvisa teve sua repercussão geral reconhecida²⁴². Na origem, o caso se refere a uma demanda de obrigação de fazer proposta por Alcirene de Oliveira em face do Estado de Minas Gerais. A paciente possuía doença renal crônica, que evoluiu para hiperparatireoidismo. A demanda envolveu o fornecimento de Mimpara 30mg (Cloridrato de Cinacalcete) durante o tratamento.

No período de sua propositura, embora o fármaco já fosse registrado nas agências de regulação dos Estados Unidos (FDA) e da União Europeia (*European Medicine Agency*), não havia registro junto à Anvisa e, por isso, não podia ser ofertado pelo SUS²⁴³. Ao julgar a demanda em 22 de maio de 2019, a Corte firmou a tese que o Estado não é obrigado, em regra, a fornecer²⁴⁴ medicamento experimental²⁴⁵ ou sem registro na Anvisa²⁴⁶. De modo excepcional, admitiu a possibilidade de concessão judicial de medicamento sem registro no país em duas situações. No primeiro caso, quando há mora irrazoável da agência de regulação sanitária em analisá-lo. No segundo caso, quando envolver medicamentos órfãos voltados para as doenças raras e ultrarraras. Em ambos, há necessidade de registro do medicamento em renomadas

²⁴² BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Repercussão Geral no Recurso Extraordinário 657.718 Minas Gerais**. Saúde – Medicamento – Falta de Registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Ausência do Direito assentada na Origem – Recurso Extraordinário - Repercussão Geral – Configuração. Requerente: Alcirene de Oliveira. Requerido: Estado de Minas Gerais. Relator: Min. Marco Aurélio. Plenário. 11 nov. 2011. Disponível em: <http://redir.stf.jus.br/paginadorpub/paginador.jsp?docTP=TP&docID=1983664>. Acesso em: 10 jul. 2020.

²⁴³ O caso na origem foi extraído do voto do Ministro Luís Roberto Barroso. Os contornos jurídicos e o contexto fático são abordados de modo pormenorizado no voto.

²⁴⁴ A matéria é tão sensível que até mesmo o emprego das terminologias foi objeto de discussão e ressalva pelos Ministros. O termo que iria ser utilizado na fixação da tese era dispensar. Para evitar controvérsias e eventuais dúvidas, o Ministro Ricardo Lewandowski sugeriu no fim da sessão plenária a mudança para o termo fornecer, a fim de facilitar a compreensão do julgado. PLENO - ESTADO NÃO É OBRIGADO A FORNECER REMÉDIO SEM REGISTRO NA ANVISA (2/2) - COM AUDIODESCRIBÇÃO. [S.I.: s.n.], 2019. 1 vídeo (1 h 12 min 31 s). Publicado pelo canal STF. 22 maio 2019. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=3oDUvtb8pg>. Acesso em: 10 jul. 2020.

²⁴⁵ De acordo com a Instrução Normativa nº 45/2019, da Anvisa, considera-se medicamento experimental o produto farmacêutico em teste, objeto do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM), a ser utilizado no ensaio clínico com a finalidade de se obter informações para o seu registro ou pós-registro. ANVISA. Instrução Normativa nº 45, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Medicamentos Experimentais. **Diário Oficial da União**: edição 162, seção 1, p. 91, 22 ago. 2019. Disponível em: portal.anvisa.gov.br/documents/10181/5389382/IN_45_2019_.pdf/5c8b3b4c-f138-4e47-96fa-ca945452ecac. Acesso em: 20 nov. 2019.

²⁴⁶ BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Recurso Extraordinário nº 657.718**. Requerente: Alcirene de Oliveira. Requerido: Estado de Minas Gerais. Relator: Min. Marco Aurélio. Brasília, 22 maio 2019. Disponível em: www.stf.jus.br/portal/jurisprudenciaRepercussao/verAndamentoProcesso.asp?incidente=4143144&numeroProcesso=657718&classeProcesso=RE&numeroTema=500. Acesso em: 10 jul. 2020.

agências de regulação no exterior e a inexistência de substituto terapêutico no país. As demandas devem ser propostas em face da União²⁴⁷.

O prazo legal para a análise de pedido do registro pela agência de regulação sanitária é de 365 dias²⁴⁸. Dessa forma, foi reconhecida a especificidade da concessão judicial de medicamentos órfãos, os quais não necessitam do requisito de prévio pedido de registro.

A regra adotada em sede de repercussão geral reflete a orientação do CNJ. Isso porque dois enunciados da III Jornada de Direito da Saúde, realizada em 18 de março de 2019, tratam da dispensação de produtos e medicamentos experimentais. No Enunciado nº 06 perfilhou-se que a determinação judicial de fornecimento de fármacos deve evitar os medicamentos ainda não registrados ou em fase experimental. No mesmo sentido, o Enunciado nº 50 aduz a impossibilidade de medidas judiciais de acesso a medicamentos e materiais ausentes de registro na Anvisa ou deferidas medidas judiciais que assegurem acessos a produtos ou procedimentos experimentais²⁴⁹.

Os votos proferidos pelos Ministros são marcados por uma diversidade argumentativa. Foram abordadas questões sobre a eficácia e a segurança dos medicamentos, a concretização dos direitos sociais e os desafios orçamentários impostos aos estados e municípios nas demandas de saúde. A relatoria ficou a cargo do Ministro Marco Aurélio. A tese proposta pelo mesmo em 2016 considerava que o registro de medicamento é condição inafastável para a obrigação do Estado de fornecer medicamentos²⁵⁰. O principal fundamento baseia-se no fato de que o art. 12 da Lei nº 6.360, de 1976²⁵¹ proíbe a venda e a circulação de insumos farmacêuticos,

²⁴⁷ Em 5 de novembro de 2019, o RE 657.718 foi concluso ao Redator Ministro Luís Roberto Barroso. Até o momento, o acórdão não foi publicado.

²⁴⁸ Prazo previsto no art. 17-A, §2º, II da Lei nº 6.320/1976, após acréscimo feito pelo art. 2º, §2º, II da Lei nº 13.411/2016. BRASIL. Lei nº 13.411, de 28 de dezembro de 2016. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências, e a Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências, para dar transparência e previsibilidade ao processo de concessão e renovação de registro de medicamento e de alteração pós-registro. **Diário Oficial da União**: seção 1, p. 4, 29 dez. 2016. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2016/Lei/L13411.htm. Acesso em: 15 jul. 2020.

²⁴⁹ CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA. **Enunciados da I, II e III Jornadas de Direito da Saúde do Conselho Nacional de Justiça**. Enunciados nº 06 e 50 do CNJ. Brasília, DF: Conselho Nacional de Justiça, 2019. 18 mar. 2019. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/wp-content/uploads/2019/03/e8661c101b2d80ec95593d03dc1f1d3e.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2020.

²⁵⁰ BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Voto do relator no 657.718**. Voto Ministro Marco Aurélio. 2016. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/arquivo/cms/noticiaNoticiaStf/anexo/RE657718.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2020.

²⁵¹ BRASIL. Lei n. 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, p. 12647, 24 set. 1976. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/16360.htm. Acesso em: 10 jul. 2020.

inclusive os importados, que não possuem registro sanitário no país. O relator manteve a sua tese na íntegra na sessão de julgamento, não admitindo a possibilidade de exceção.

Esse entendimento não foi seguido pelo Plenário²⁵². Os parâmetros aceitos para a fixação da tese foram os delineados pelo Ministro Luís Roberto Barroso. Na sua argumentação destaca de modo incisivo a peculiaridade existente no fornecimento de medicamentos para pacientes com doenças raras. Considera que a chancela judicial de remédios não registrados na Anvisa acarreta consequências jurídicas indesejáveis. Isso porque provoca-se profunda desorganização financeira e administrativa aos entes federativos, por envolver deslocamento orçamentário. Além disso, criam-se benefícios para atuações oportunistas de empresas farmacêuticas, em especial, no caso de doenças raras, por instituir pela via judicial um mercado paralelo no fornecimento de medicamento no Brasil²⁵³.

Nesse sentido, há indissociabilidade entre doenças raras e medicamentos órfãos no contexto dos interesses de mercado e judicialização da vida. O julgado é histórico e de grande relevância prática. Com base no seu caráter vinculante foi indeferido, por exemplo, pedido de fornecimento de medicamento experimental para paciente no município de Tavares, no Rio Grande do Sul, contribuindo-se para a celeridade do sistema judicial na tomada de decisões²⁵⁴.

Contudo, a decisão não está imune às críticas. Se por um lado estabeleceu critérios diferenciados na concessão judicial de drogas órfãs, por outro, não dispôs sobre a modulação dos efeitos. Cria-se uma lacuna de ordem processual no tocante aos processos judiciais que se encontram, por exemplo, em execução na Justiça Comum. Outro aspecto é a controvérsia no reconhecimento imediato ou não da ilegitimidade passiva dos Estados e Municípios nas demandas dessa natureza²⁵⁵. Os parâmetros de aplicabilidade ainda não foram explicitados pela Corte, de modo que essa necessidade ocorre por questões de segurança jurídica.

²⁵² O único ministro que ao votar seguiu o entendimento do relator foi Dias Toffoli. Os demais reconheceram a necessidade de se estabelecer exceções à regra. Na sessão estava ausente o Ministro Celso de Mello, por razões justificadas.

²⁵³ BARROSO, Luís Roberto. **Recurso Extraordinário 657.718 Minas Gerais**. Direito Constitucional. Recurso Extraordinário com Repercussão Geral. Medicamentos não registrados na Anvisa. Impossibilidade de dispensação por decisão judicial, salvo mora irrazoável na apreciação do pedido de registro. Voto Ministro Barroso. out. 2016 (§34). Disponível em: <http://www.luisrobertobarroso.com.br/wp-content/uploads/2016/10/RE-657718-Medicamentos-sem-registro-Anvisa-versa%CC%83o-final.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2019.

²⁵⁴ MASSAÚ, Guilherme Camargo; BICA, Carolina Polvora. Apontamentos sobre o direito à saúde e um breve estudo de caso: a aplicação da decisão do RE 657.718 do Supremo Tribunal Federal em uma demanda por saúde na cidade de Tavares – RS. **Revista Direito em Debate**, v. 28, n. 52, p. 106-114, 2019. Disponível em: <https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/revistadireitoemdebate/article/view/9701>. Acesso em: 11 jul. 2020.

²⁵⁵ SANTOS, Ana Paula Ferreira dos. O fornecimento de medicamentos sem registro na Anvisa pelo poder público por força de decisão judicial após o julgamento do Tema 500 pelo Supremo Tribunal Federal. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, Brasília, v. 8, n. 4, p. 27-44, 2019. Disponível em: <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/issue/view/34/68>. Acesso em: 10 jul. 2020.

A saúde é direito fundamental da coletividade e dever do Estado. A responsabilidade para a sua concretização é solidária entre os entes federativos. A matéria é relevante também pelos reflexos na assistência terapêutica e na condução de políticas públicas de controle sanitário, motivo pelo qual há uma abordagem interinstitucional entre atuação do Poder Judiciário e atribuições da Anvisa²⁵⁶.

De tal modo, o STF tem a incumbência de não somente garantir a força normativa e a efetividade da Constituição, mas, sobretudo, se ater às consequências práticas das suas decisões. Em termos legais, esse argumento é reforçado pelo próprio consequencialismo jurídico²⁵⁷. Somado a esse julgado, a Corte ainda teve de enfrentar outro tema tão controverso quando o dos medicamentos sem registro, qual seja, a obrigação estatal de fornecer medicamentos de alto custo.

2.2.2 O paradoxo do fornecimento de medicamentos de alto custo no Recurso Extraordinário 566.471

Em 15 de novembro de 2007, o STF reconheceu, por unanimidade, a existência de repercussão geral sobre o dever do Estado de fornecer medicamento de alto custo a portador de doença grave que não possui condições financeiras para comprá-lo²⁵⁸. Na origem, o caso se refere à ação de obrigação de fazer proposta por Carmelita Anunciada de Souza em face do Estado do Rio Grande do Norte, visando a obtenção de Sildenafil 50mg, cujo custo à época era superior a R\$ 20 mil por caixa. A paciente possuía miocardia isquêmica e hipertensão pulmonar arterial, e alegava não possuir condições financeiras para arcar com o medicamento. O recorrente alega não ser interesse do Estado utilizar recursos públicos para atender apenas a um cidadão, mas destiná-los em políticas públicas de saúde em benefício da coletividade²⁵⁹.

²⁵⁶ LAZARI, Igor de; DIAS, Sergio; BOLONHA, Carlos. Medicamentos sem registros na ANVISA: uma abordagem institucional. **Revista Brasileira de Políticas Públicas**, Brasília, v. 8, n. 3, p. 394-408, 2018. Disponível em: <https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/RBPP/article/view/4736>. Acesso em: 10 jul. 2020.

²⁵⁷ De acordo com o art. 20 da Lei de Introdução às Normas do Direito Brasileiro (LINDB), nas esferas administrativa, controladora e judicial, não se decidirá com base em valores jurídicos abstratos sem que sejam consideradas as consequências práticas da decisão. BRASIL. **Decreto-lei nº 4.657, de 4 de setembro de 1942**. Lei de Introdução às normas do Direito Brasileiro. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del4657compilado.htm. Acesso em: 11 jul. 2020.

²⁵⁸ O RE 566.471 é o Tema 6 da Tese de Repercussão Geral. BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Recurso Extraordinário 566471-RN**. Recorrente: Estado do Rio Grande do Norte. Recorrido: Carmelita Anunciada de Souza. Relator: Min. Marco Aurélio. Brasília, 28 set. 2016. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/portal/processo/verProcessoDetalhe.asp?incidente=2565078>. Acesso em: 12 jul. 2020.

²⁵⁹ O caso na origem foi extraído do voto do Ministro Luís Roberto Barroso.

O RE 566.471 foi pautado para julgamento de mérito na sessão realizada em 11 de maio de 2020. Na ocasião, prevaleceu o entendimento que, nos casos de remédios de alto custo não disponíveis no SUS, o Estado pode ser obrigado a fornecê-los, desde que comprovadas a extrema necessidade do medicamento e a incapacidade financeira do paciente e de seus familiares na sua aquisição. Considerou-se ainda que o Estado não pode ser obrigado a fornecer fármacos não registrados na Anvisa. O Tribunal negou provimento ao recurso e deliberou fixar a tese de repercussão geral em momento posterior²⁶⁰. A decisão atinge mais de 42 mil processos sobre o mesmo tema²⁶¹.

A relatoria também ficou a cargo do Ministro Marco Aurélio. No voto, sustenta que a saúde engloba o acesso a medicamentos e constitui bem vinculado à dignidade humana. Para fins de fixação da tese, propõe que o reconhecimento do direito individual ao fornecimento, pelo Estado, de remédio de alto custo não incluído na Política Nacional de Medicamentos ou em Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional, depende da comprovação da imprescindibilidade, da impossibilidade de substituição do fármaco e da incapacidade financeira do enfermo e dos membros da família, respeitadas as disposições de alimentos dos 1.694 a 1.710 do Código Civil²⁶².

Nessa perspectiva, para que um medicamento possa ser fornecido, faz-se necessária a comprovação da hipossuficiência financeira do postulante e, também, dos seus parentes²⁶³. Isso porque, para o Ministro, os deveres familiares de solidariedade precedem a responsabilidade estatal, de modo que o poder público atua de maneira subsidiária, a depender do grau de capacidade financeira familiar.

²⁶⁰ Até o momento não houve a fixação da tese de repercussão geral. Além disso, somente foram identificados os votos dos Ministros Marco Aurélio, Luís Roberto Barroso, Edson Fachin e Gilmar Mendes. Em sessão virtual realizada em 28 de agosto de 2020, o Ministro Gilmar Mendes pediu vista dos autos. BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **RE/566471 - RECURSO EXTRAORDINÁRIO**. 28 ago. 2020. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/portal/diarioJustica/verDiarioProcesso.asp?numDj=228&dataPublicacaoDj=15/09/2020&incidente=2565078&codCapitulo=2&numMateria=24&codMateria=12>. Acesso em: 30 ago. 2020.

²⁶¹ BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Estado não é obrigado a fornecer medicamentos de alto custo não registrados na lista do SUS (atualizada)**. 11 mar. 2020. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/portal/cms/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=439095&caixaBusca=N>. Acesso em: 12 jul. 2020.

²⁶² BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Recurso Extraordinário 566.471 Rio Grande do Norte**. Voto Ministro Marco Aurélio. 2016. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/arquivo/cms/noticiaNoticiaStf/anexo/RE566471.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2020.

²⁶³ Em sentido contrário, Ramiro Nóbrega Sant'Ana, pesquisador vencedor do Prêmio de Tese da Capes de 2018 na área de Direito, destaca que a construção interpretativa de se instituir a incapacidade financeira como pressuposto para se pleitear a assistência farmacêutica não encontra base constitucional clara, assim como não se sustenta na própria organização legal e administrativa do SUS. Ver SANT'ANA, Ramiro Nóbrega. **A judicialização como instrumento de acesso à saúde**: propostas de enfrentamento da injustiça na saúde pública. 2017. 455 f. Tese (Doutorado em Direito). Programa de Mestrado e Doutorado em Direito do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB). Brasília: UniCEUB, 2017.

Essa tese é questionada de modo pontual no voto do Ministro Barroso. Embora reconheça que a incapacidade financeira do requerente constitui requisito para a concessão judicial de medicamento, Barroso sustenta que a impossibilidade de custeio deve ser do paciente, e não de seus familiares. O fundamento baseia-se no fato de que o princípio da solidariedade familiar não pode ser utilizado como parâmetro de limitação de medidas judiciais nos casos em que ascendentes, descendentes e colaterais não sejam capazes de arcar com a prestação de saúde. Caso contrário, estaria se concretizando uma inadmissível interferência estatal nas relações privadas, em especial, na esfera de autonomia e de reconhecimento de direitos, tornando a assistência farmacêutica dependente da expressa recusa dos familiares do paciente em custear o fármaco solicitado²⁶⁴.

O Ministro Edson Fachin apresenta contribuição para fins de fixação da tese de repercussão geral. Para o mesmo, há direito subjetivo às políticas públicas de assistência à saúde, de modo que a omissão ou falha na prestação desses serviços, quando injustificada a demora em sua implementação, configura violação a direito individual líquido e certo²⁶⁵.

O Ministro Gilmar Mendes²⁶⁶, na conclusão do seu voto, assenta que o fato de um medicamento ser de alto custo e destinado a tratar doenças raras não tem o condão de liberar o Estado de estabelecer políticas públicas para atendimento da pequena parcela da população atingida. Ao contrário, destaca que as dificuldades de mercado no acesso a medicamentos demandam a ação estatal conjunta a fim de concretizar o direito constitucional à saúde²⁶⁷.

O recurso refere-se exclusivamente ao fornecimento de medicamentos. No entanto, as nuances argumentativas presentes nos votos demonstram que a matéria objeto de discussão transcende o tema. Busca-se, na essência, definir os contornos judiciais do direito à saúde a partir da discussão sobre os limites da atuação do Poder Judiciário na efetividade dos direitos sociais de caráter prestacional, a exemplo do direito à saúde.

²⁶⁴ BARROSO, Luís Roberto. **Medicamentos de Alto Custo**. Recurso Extraordinário 566.471 Rio Grande do Norte. Voto Ministro Barroso. 2016. (§48). Disponível em: <http://www.luisrobertobarroso.com.br/wp-content/uploads/2016/10/RE-566471-Medicamentos-de-alto-custo-versa%CC%83o-final.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2020.

²⁶⁵ O voto do Ministro Edson Fachin não consta sítio institucional do STF. O voto foi identificado no site Consultor Jurídico, em documento intitulado RESUMO - VOTO RE 566.471. Em razão disso, não há como afirmar com precisão se o voto é completo ou não. RESUMO - VOTO RE 566.471. **Consultor Jurídico**. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/dl/resumo-voto-fachin-re-566471.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2020.

²⁶⁶ O Ministro Gilmar Mendes, na argumentação do seu voto, tece uma análise comparada do sistema tributário brasileiro no segmento de medicamentos com o de outros países. Destaca que a Austrália, Canadá e Reino Unido não preveem nenhuma incidência tributária indireta sobre medicamentos que requerem prescrição e que países como França, Estados Unidos e Japão taxam a partir das seguintes alíquotas, respectivamente, 2,1%, de 0 a 9,775% e 5%. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/dl/voto-ministro-gilmar-mendes.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2020.

²⁶⁷ BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Recurso Extraordinário 566.471 Rio Grande do Norte**. Voto Ministro Gilmar Mendes. [2020]. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/dl/voto-ministro-gilmar-mendes.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2020.

Na prática, a matéria se apresenta como uma resposta ou uma tentativa para solucionar a difícil equação entre a garantia de acesso à saúde e a extensão da própria universalidade do SUS. Em virtude da repercussão prática, da complexidade e dos impactos sociais, a matéria constitui um dos típicos *hard cases*, assim como foram os julgamentos de casos envolvendo pesquisas com células tronco embrionárias e a interrupção da gestação de fetos anencefálicos.

Há anos os membros da Corte têm contato direto com a questão. Em 23 de outubro de 2017, a Ministra Carmem Lúcia, que exercia à época a presidência do Tribunal, recebeu em seu gabinete representantes do Movimento Minha Vida Não Tem Preço, formado por associações de familiares e pessoas com doenças graves e raras²⁶⁸. O intuito dos representantes na reunião era solicitar a retomada do julgamento conjunto dos RE 657718 e 566471, visto que os processos tiveram julgamento suspenso após pedido de vista do Ministro Teori Zavascki, feito em 28 de setembro de 2016²⁶⁹.

Nesse sentido, a sensibilidade da matéria faz com que alguns casos levem anos para serem decididos. Além disso, a noção de que o julgamento pelas cortes ocorre somente com base nos textos normativos, nos precedentes ou na dogmática jurídica precisa ser superada, na medida em que a ideologia e a subjetividade têm uma participação relevante no processo decisório dos magistrados, em especial, nos casos difíceis, em que há maior indeterminação do direito²⁷⁰.

É justamente em razão da falta de critérios determinados e seguros para a tomada de decisões que os problemas de saúde se tornam controvertidos na esfera judicial. Constitui um paradoxo relegar ao Poder Judiciário a implementação das políticas públicas de assistência terapêutica, o que inclui o fornecimento de fármacos de alto custo, quando essa conformação deveria ocorrer, em primeiro plano, na via administrativa.

O elevado quantitativo de demandas judiciais, associado ao consequente deferimento dos pedidos, faz com que haja interferência na racionalidade das ações governamentais²⁷¹.

²⁶⁸ BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Presidente do STF recebe movimento pelo acesso a medicamentos de alto custo.** 23 out. 2017. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/portal/cms/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=359768>. Acesso em: 13 jul. 2020.

²⁶⁹ BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Pedido de vista adia julgamento sobre acesso a medicamentos de alto custo por via judicial.** 28 set. 2016. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/portal/cms/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=326275&caixaBusca=N>. Acesso em: 13 jul. 2020.

²⁷⁰ MELLO, Patrícia Perrone Campos. “A vida como ela é”: comportamento estratégico nas cortes. **Revista Brasileira de Políticas Públicas**, Brasília, v. 8, n. 2, p.688-718, 2018. Disponível em: <https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/RBPP/article/view/5481>. Acesso em: 14 jul. 2020.

²⁷¹ A questão também possui reflexos econômicos. O problema recai sobre o acesso ao sistema judiciário quando o foco deveria ser colocado na possibilidade de usar e gozar dos direitos, que são, em grande medida, o que as pessoas realmente desejam. Nesse sentido, ver GICO JUNIOR, Ivo Teixeira. A natureza econômica do direito e dos tribunais. **Revista Brasileira de Políticas Públicas**, Brasília, v. 9, n. 3 p.12-39, 2019. Disponível em:

Dessa forma, os deferimentos dessas demandas necessitam de uma cautelosa análise pelo próprio Poder Judiciário. Deve-se ainda conferir à Administração Pública a oportunidade de demonstrar a progressividade na implantação da prestação de saúde requerida, o que congrega planejamento, execução e a situação peculiar do requerente ao ser inserido no respectivo programa ou serviço sanitário concedido²⁷².

Por outro lado, diante da precarização dos serviços, a judicialização acaba também por constituir um meio legítimo e democrático para a garantia de direitos aos cidadãos²⁷³. Para doenças raras, a judicialização representa a busca na aplicação de critérios técnicos e científicos adequados, bem como de cuidados baseados em valor²⁷⁴.

Hoje, a saúde no país tem como desafio a disponibilização à sociedade de medidas jurídicas, políticas, processuais e institucionais eficazes. Essas medidas assumem uma dimensão conceitual clara, por vincular-se justamente aos valores da liberdade e da personalidade como instrumento de sua concretização²⁷⁵. Para além do vínculo com o direito à vida, a saúde encontra-se atrelada à garantia da integridade física do ser humano, ambas posições jurídicas de fundamentalidade indiscutível²⁷⁶.

Com efeito, na definição dos seus contornos, a dignidade humana, solidariedade, isonomia, eficiência, ônus da prova, prioridade de ações coletivas e necessidade de aumento do diálogo interinstitucional invariavelmente devem fazer parte dos parâmetros normativos a serem enfrentados pelo STF no RE 566.471²⁷⁷. Ainda persiste, portanto, o paradoxo jurídico do dever estatal de fornecer medicamentos de alto custo. Apesar disso, o país tem avançado na formação de bases regulatórias.

https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/RBPP/article/view/5988/pdf_1. Acesso em: 19 jul. 2020.

²⁷² CARDOSO, Henrique Ribeiro. **O Paradoxo da Judicialização das Políticas Públicas de Saúde no Brasil: um ponto cego do Direito?** Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2016.

²⁷³ SANT'ANA, Ramiro Nóbrega. **A judicialização como instrumento de acesso à saúde: propostas de enfrentamento da injustiça na saúde pública.** 2017. 455 f. Tese (Doutorado em Direito). Programa de Mestrado e Doutorado em Direito do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB). Brasília: UniCEUB, 2017.

²⁷⁴ SCHULZE, Clenio Jair. **Novos parâmetros para a judicialização da saúde: critérios para a teoria da decisão judicial.** 2019. 226 f. Tese (Doutorado em Ciência Jurídica). Universidade do Vale do Itajaí, Univali, Itajaí, Santa Catarina, 2019.

²⁷⁵ CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA. **Judicialização da Saúde no Brasil: perfil das demandas, causas e propostas de solução.** Brasília: Instituto de Ensino e Pesquisa-Insper, 2019.

²⁷⁶ SARLET, Ingo Wolfgang. **A eficácia dos direitos fundamentais: uma teoria geral dos direitos fundamentais na perspectiva constitucional.** 13. ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2018.

²⁷⁷ ALMEIDA, Luiz Antônio Freitas de. Direito à saúde no Brasil: parâmetros normativos para densificação de um conteúdo mínimo. **Espaço Jurídico Journal of Law [EJLL]**, v. 21, n. 1, p. 149-168, 2020. Disponível em: <https://portalperiodicos.unoesc.edu.br/espacojuridico/article/view/19621>. Acesso em: 17 jul. 2020.

2.3 A ATIVIDADE REGULATÓRIA DA ANVISA NO ÂMBITO DOS MEDICAMENTOS ÓRFÃOS

Os dilemas em torno do acesso a medicamentos órfãos também existem sobre os aspectos regulatórios. A morte dos 16 pacientes entre setembro de 2017 a junho de 2018 decorreu, em grande medida, por impasses entre o Ministério da Saúde e a Anvisa. Isso porque a fase final do processo de compra dos medicamentos foi paralisada porque a distribuidora vencedora do procedimento licitatório teve a licença de importação negada pela agência reguladora²⁷⁸.

Em nota, a Anvisa sustentou que a única participação no processo de aquisição de medicamentos pelo poder público é autorizar a importação quando a fabricação não é feita no Brasil. Todavia, nas licitações realizadas durante esse período, foi verificado que não constava a Declaração do Detentor do Registro (DDR), documento relevante para a garantia de que o medicamento não é falsificado²⁷⁹. Após esse episódio, o país tem avançado na formação de bases regulatórias sobre medicamentos órfãos.

2.3.1 A dimensão regulatória do acesso a medicamentos órfãos

Até 2017, não havia no país regulamentação específica para anuência de ensaios clínicos e para a certificação de boas práticas de fabricação envolvendo medicamentos para doenças raras. Por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 205/2017, da Anvisa, o Brasil estabelece, pela primeira vez, regras para o registro sanitário de novos medicamentos órfãos²⁸⁰.

Na prática, a normativa trouxe disposições que flexibilizaram o processo de avaliação e registro. Passou a ser permitida a apresentação de dados adicionais sobre o produto em momento posterior à concessão do registro, o que não é possível fora do contexto das doenças

²⁷⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. **Ministério da Saúde adota medidas para garantir oferta de medicamentos para doenças raras**. 7 mar. 2018. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/42719-ministerio-da-saude-adota-medidas-para-garantir-oferta-de-medicamentos-para-doencas-raras>. Acesso em: 19 jul. 2020.

²⁷⁹ ANVISA. **A Anvisa e a falta de medicamentos para doenças raras**. 9 mar. 2018. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/a-anvisa-e-a-falta-de-medicamentos-para-doencas-raras/219201?p_p_auth=TsZxp2gj&inheritRedirect=false. Acesso em: 29 abr. 2020.

²⁸⁰ ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017. Estabelece procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras. **Diário Oficial da União**: edição 249, seção 1, p. 28-114, 29 dez. 2017. Brasília, 2017. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_205_2017_.pdf/996fc46e-216b-44ab-b8c8-2778151b786e. Acesso em: 2 mar. 2020.

raras. A exigência estatuída na resolução é a de que haja assinatura de termo de compromisso entre a agência de regulação e a empresa solicitante como medida de manutenção da eficácia e qualidade do produto.

Além disso, no caso de medicamentos órfãos já registrados em outros países, deve ser apresentado relatório técnico de avaliação do medicamento emitido pelas respectivas autoridades reguladoras internacionais. Caso o produto seja importado, autoriza-se a supressão do controle de qualidade no Brasil, desde que o teste tenha sido realizado pelo fabricante e seja comprovada a manutenção de qualidade do transporte do medicamento.

Nos últimos anos o país teve recorde de aprovação de produtos nesse segmento. Em 2019, a Anvisa aprovou o registro de 21 drogas órfãs e anuiu a realização de 30 ensaios clínicos para doenças raras²⁸¹. Isso é um indicativo de que a especificidade dessas doenças tem sido reconhecida na dimensão regulatória.

É válido destacar ainda que as discussões sobre o uso e autorização de disponibilidade de medicamentos sem registro estão presentes no contexto brasileiro antes mesmo da aprovação da RDC nº 205/2017. Isso porque tem tramitado projetos de lei voltados, de modo exclusivo, à assistência farmacêutica no campo das doenças raras.

Na Câmara dos Deputados, por exemplo, tramita o PL nº 4.818/2016, que autoriza o uso de fármacos, substâncias químicas, produtos biológicos e correlatos ainda em fase experimental e não registrados, para pacientes com doenças graves ou raras²⁸². A justificativa está no fato de que tanto as doenças graves, como as raras, são moléstias para as quais os tratamentos medicamentosos são escassos, ineficientes e voltados apenas para os sintomas, e não para a cura da enfermidade.

O fundamento jurídico elencado para a existência de lei com esse regramento se baseia no primado da autonomia humana, no direito fundamental da liberdade e da manifestação da vontade individual como integrantes da garantia da saúde. De modo similar, o PL nº 5.998/2016 objetiva estabelecer critérios diferenciados e prazos mais curtos para a avaliação e a

²⁸¹ ANVISA. **Recorde de medicamentos aprovados para doenças raras**. 28 fev. 2020. Disponível em: portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrx9qY7FbU/content/recorde-de-medicamentos-aprovados-para-doencasraras/219201/pop_up?_101_INSTANCE_FXrx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrx9qY7FbU_languageId=pt_BR. Acesso em: 29 abr. 2020.

²⁸² BRASIL. Câmara dos Deputados. **Projeto de Lei nº 4.818, de 2016**. Autoriza o uso de fármacos, substâncias químicas, produtos biológicos e correlatos ainda em fase experimental e não registrados, por pacientes com doenças graves ou raras. Autora: Mariana Carvalho. Brasília, DF: 2016. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=1449150&filename=Avulso+-PL+4818/2016. Acesso em: 23 ago. 2020.

incorporação de medicamentos órfãos ao país²⁸³. Ambos os projetos receberam, em junho de 2019, parecer favorável à aprovação pela Comissão de Seguridade Social e Família²⁸⁴.

O grande desafio que recai sobre o fornecimento desses medicamentos é envolver todos os interessados no processo – participantes de ensaios clínicos, laboratórios farmacêuticos e poderes públicos, cujos interesses podem ser convergentes, mas não necessariamente iguais, a fim de alcançar o equilíbrio entre os riscos e os benefícios assumidos²⁸⁵.

Um bom exemplo de medicamento que necessita de maiores discussões sob o ponto de vista dos riscos é o Zolgensma®. Além de ser o mais novo medicamento órfão aprovado no país, o seu alto custo, estimado em R\$ 12 milhões, gera tensões entre incertezas, em relação ao custo-benefício, e o acesso efetivo do produto pelos pacientes.

2.3.2 O processo regulatório de medicamentos órfãos na perspectiva das incertezas: o caso Zolgensma®

O Zolgensma® é um produto de terapia gênica voltado ao tratamento de pacientes infantis de até dois anos acometidos por AME tipo 1. O medicamento, cuja patente pertence a AveXis Inc, integrante do grupo suíço Novartis, obteve registro na Anvisa em 14 de agosto de 2020. A agência concedeu certificação de boas práticas de fabricação do produto com validade de dois anos e registro com vencimento até agosto de 2025²⁸⁶. No total, foram 149 dias úteis de

²⁸³ BRASIL. Câmara dos Deputados. **Projeto de Lei nº 5.998, de 2016**. Acrescenta o §3º ao art. 19-Q da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para prever critérios diferenciados para a avaliação e a incorporação de medicamentos órfãos, destinados ao tratamento das doenças raras. Autora: Mariana Carvalho. Brasília, DF: 2016. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=1484634&filename=Despacho-PL+5998/2016-19/08/2016. Acesso em: 23 fev. 2020.

²⁸⁴ BRASIL. Câmara dos Deputados. **Comissão de Seguridade Social e Família**. 3 jun. 2019. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra;jsessionid=37C9BEEFC6C57EC7DDBEE2E45708997.proposicoesWebExterno1?codteor=1768574&filename=Tramitacao-PL+3302/2015. Acesso em: 23 ago. 2020.

²⁸⁵ Nesse sentido, Sueli Gandolfi Dallari, pesquisadora de referência no Direito Sanitário, sustenta que o campo das doenças raras necessita de um compromisso ético que perpassa pela existência de maiores debates públicos, inclusive, sobre aspectos regulatórios. Sobre o tema, ver DALLARI, Sueli Gandolfi. Fornecimento do medicamento pós-estudo em caso de doenças raras: conflito ético. **Revista Bioética**, v. 23, n. 2, p. 256-266, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/bioet/v23n2/1983-8034-bioet-23-2-0256.pdf>. Acesso em: 2 set. 2020.

²⁸⁶ ANVISA. Resolução- RE nº 3.061, de 14 de agosto de 2020. Aprova registro sanitário de produto de terapia avançada Zolgensma® (Onasemnogeno Abeparvoveque). **Diário Oficial da União**: edição 157, seção 1, p. 91, 17 ago. 2020. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=17/08/2020&jornal=515&pagina=91>. Acesso em: 22 set. 2020.

avaliação, desde a submissão dos documentos pela solicitante à Anvisa até a publicação do deferimento final de concessão do registro, que se deu em 17 de agosto de 2020²⁸⁷.

No contexto internacional, o processo regulatório teve início em 2011, com a solicitação de licença para a análise da FDA. Em 30 de setembro de 2014, o medicamento foi designado como órfão e, em 31 de maio de 2020, obteve aprovação da agência estadunidense de regulação²⁸⁸. Na Europa, a requerente AveXis Inc apresentou à *European Medicines Agency* (EMA) pedido de autorização de inserção do Zolgensma® no mercado em 9 de outubro de 2018. A designação de medicamento órfão se deu em 19 de junho de 2015, e a aprovação foi feita em 18 de maio de 2020²⁸⁹.

Esses processos regulatórios não estiveram imunes às críticas. No Estados Unidos, por exemplo, meses após a aprovação do medicamento, a AveXis Inc informou à FDA a existência de falhas no processamento de dados envolvendo testes com animais, os quais são realizados na fase pré-clínica dos estudos. Em nota, a agência sustentou que a AveXis Inc tinha ciência do problema na manipulação de dados antes mesmo da aprovação, e que, por isso, adotará as medidas apropriadas ao caso. Em relação ao produto em si, decidiu manter o registro sob o argumento de que a análise de dados clínicos é periódica e, também, que não houveram prejuízos nos resultados positivos que sustentam o perfil de risco e benefício dos estudos em seres humanos²⁹⁰.

Nesse viés, as fragilidades nos ensaios clínicos demonstram que o risco está presente no desenvolvimento de medicamentos pediátricos. Isso decorre, em grande medida, pela omissão informacional aos consumidores desses produtos e, também, pelo fato de os protocolos médicos envolvendo menores de idade serem negligenciados pela falta de regulamento exaustivo, inclusive, no Brasil²⁹¹.

²⁸⁷ ANVISA. **Aprovado registro de produto de terapia gênica. Produto é indicado para o tratamento da atrofia muscular espinhal.** 17 ago. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/aprovado-registro-de-produto-de-terapia-genica>. Acesso em: 19 ago. 2020.

²⁸⁸ Para o aprofundamento do processo regulatório pela FDA, ver FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Summary Basis for Regulatory Action. Zolgensma.** 2020. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/127961/download>. Acesso em: 22 set. 2020.

²⁸⁹ Para o aprofundamento do processo regulatório pela EMA, ver EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Zolgensma. Committee for Medicinal Products for Human Use.** 2020. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zolgensma-epar-public-assessment-report_en.pdf. Acesso em: 22 set. 2020.

²⁹⁰ FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Statement on data accuracy issues with recently approved gene therapy.** 06 August 2019. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-data-accuracy-issues-recently-approved-gene-therapy>. Acesso em: 22 set. 2020.

²⁹¹ THOMASI, Tanise Zago; VARELLA, Marcelo Dias. A proteção integral dos órfãos terapêuticos: a vulnerabilidade da saúde das crianças no desenvolvimento de novos medicamentos. **Revista da Faculdade Mineira de Direito**, v. 20, n. 40, p. 143-189, 2017. Disponível em: <http://periodicos.pucminas.br/index.php/Direito/article/view/17988>. Acesso em: 23 set. 2020.

Esses mesmos riscos, dos quais decorrem as incertezas, se estendem aos aspectos financeiros. O alto custo do Zolgensma® tem evidenciado o caráter impeditivo de acesso a medicamentos para pacientes infantis por dois motivos. A primeira razão está no fato de que os valores exorbitantes de produtos médicos que custam milhões potencializam a necessidade de judicialização. Isso aprofunda de modo direto as excessivas demandas pelo acesso a medicamentos, relegando-se aos juízes uma atribuição que, em um primeiro plano, incumbe à esfera administrativa.

Em segundo lugar, suscita no poder público a tarefa de buscar soluções práticas para o aprimoramento da precificação de produtos médicos de alto custo. No segmento das doenças raras esse é, sem dúvidas, um desafio atual. Na Câmara dos Deputados, antes mesmo da aprovação do registro sanitário no país, houve indicação para que o Zolgensma® recebesse tratamento tributário distinto dado a outros fármacos, por ser um produto importado e não disponível no SUS.

A sugestão da casa legislativa foi feita no sentido de que o produto fosse incluído na Lista de Exceções à Tarifa Externa Comum (TEC) do Mercosul²⁹², com alíquota 0% incidente sobre o Imposto de Importação (II)²⁹³. Em 13 de julho de 2020, o medicamento foi incluído na referida lista de exceções, sob alíquota de 0%, como estratégia para facilitar a importação do produto pelos familiares das crianças acometidas por AME²⁹⁴.

Já na 6ª Reunião Extraordinária da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CRMM), ocorrida em 4 de dezembro de 2020, o Zolgensma® teve o preço reduzido na sua comercialização no país. Com a decisão tomada pelo órgão colegiado da Anvisa, o produto passa a ter preço máximo de R\$ 2.878.906,14 por dose, o que acarreta a diminuição de quase R\$ 9 milhões do valor estipulado pela Novartis²⁹⁵. Em nota exarada dias após a decisão, a

²⁹² A TEC do Mercosul foi instituída em 1 de janeiro de 1995, conforme previsão do Tratado de Assunção, norma que funda o bloco econômico. A tarifa tem por escopo incentivar a competitividade dos Estados Partes, cujos níveis tarifários devem contribuir para evitar a formação de oligopólios ou de reservas de mercado. A lista de exceção visa promover ajustes nas tarifas nacionais. BRASIL. Ministério da Economia. Comércio Exterior. **Tarifa Externa Comum - TEC (NCM)**. [S:/I], 2020. Disponível em: <http://www.mdic.gov.br/index.php/comercio-exterior/estatisticas-de-comercio-exterior-9>. Acesso em: 23 set. 2020.

²⁹³ BRASIL. Câmara dos Deputados. **Indicação nº, de 2019**. Sugere a inclusão do medicamento Zolgensma (onasemnogene abeparvovec-xioi) na Lista de Exceções à Tarifa Externa Comum – TEC, sob a alíquota de 0%. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=1872076. [S:/I], 2020. Acesso em: 23 set. 2020.

²⁹⁴ BRASIL. Ministério da Economia. Câmara de Comércio Exterior. Comitê - Executivo De Gestão. Resolução nº 66, de 10 de julho de 2020. Altera o Anexo II da Resolução nº 125, de 15 de dezembro de 2016. **Diário Oficial da União**: edição 132, seção 1, p. 16, 13 jul. 2020. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=13/07/2020&jornal=515&pagina=16>. Acesso em: 25 set. 2020.

²⁹⁵ ANVISA. **Doenças Raras. Precificação dos medicamentos Luxturna e Zolgensma**: entenda. 10 dez. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/precificacao-dos-medicamentos->

companhia informou que entrou com o pedido de reconsideração, e que tece esforços para superar desafios técnicos por meio de investimentos e na construção de soluções, em conjunto com os órgãos responsáveis, para tornar o acesso mais sustentável e abrangente à população²⁹⁶.

A atualidade das mudanças no processo regulatório de drogas órfãs no Brasil é um claro indicativo da relevância social do problema. Outro desafio posto à Administração Pública é equacionar esses dilemas orçamentários em períodos de crise sanitária. Nesse contexto, é imperiosa a necessidade de ampliar o debate em torno do processo de regulamentação e, sobretudo, de incorporação de medicamentos órfãos para doenças raras no Brasil. Essa tarefa de fomento ao debate inclui as evidências relacionadas aos efeitos desses produtos – benefícios, riscos e eficácia, e maior transparência nos critérios para concessão de registro e recomendação de incorporação em sistemas de saúde universais²⁹⁷.

Até o momento, o produto não foi incorporado à lista de medicamentos essenciais a serem fornecidos pelo SUS. Apesar disso, pela tendência de incorporação de produtos farmacêuticos registrados na Anvisa, é provável que em futuro próximo esteja disponível aos pacientes infantis, o que exige aprimoramento de novos instrumentos contratuais, a exemplo dos acordos de compartilhamento de riscos, aptos a equacionar os elevados custos sem comprometer a sustentabilidade do sistema de saúde como um todo.

luxturna-e-zolgensma-entenda. Acesso em: 10 dez. 2020.

²⁹⁶ NOVARTIS. **Terapias Gênicas/Nota Oficial sobre decisão da CMED**. 10 dez. 2020. Disponível em: <https://www.novartis.com.br/news/terapias-genicas-nota-oficial-sobre-decisao-da-cmed>. Acesso em: 10 dez.2020.

²⁹⁷ RIEIRA, Rachel; BAGATTINI, Ângela Maria; PACHITO, Daniela. Eficácia, segurança e aspectos regulatórios dos medicamentos órfãos para doenças raras: o caso Zolgensma®. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, Brasília, v. 8, n. 3, p. 48-59, jul./set., 2019. Disponível em: <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/538>. Acesso em: 20 ago. 2020.

CAPÍTULO III – OS ACORDOS DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO NO ORDENAMENTO JURÍDICO BRASILEIRO

A incorporação de medicamentos órfãos de alto custo no sistema público de saúde é um problema jurídico. Além dessa necessidade de incorporação de produtos médicos ser um desafio para a Administração Pública, a pandemia da COVID-19 acabou por agravar os problemas sanitários que recaem sobre o acesso a medicamentos e vacinas. Nesse sentido, a implementação de acordo de compartilhamento de risco para a incorporação do Spinraza visa servir de instrumento para a eficácia do acesso a medicamentos, mas que, em razão das insuficiências na regulamentação, acabou por não atender as finalidades propostas quando do seu implemento no sistema jurídico nacional. Dessa forma, é imperiosa a necessidade de uma nova regulamentação.

3.1 A INCORPORAÇÃO DE NOVAS TECNOLOGIAS EM SAÚDE NO SUS COMO PROBLEMA JURÍDICO

No Brasil, a incorporação, a exclusão ou a alteração pelo SUS de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou a alteração de protocolo clínico ou diretriz terapêutica, são atribuições do Ministério da Saúde, assessorado pela CONITEC²⁹⁸. Quando um medicamento incorporado ao país é de alto custo e não há evidências científicas concretas quanto ao seu custo-benefício, coloca-se em risco não somente a vida dos pacientes, mas a própria sustentabilidade do sistema público de saúde.

No atual cenário dos avanços tecnológicos, faz-se necessário, cada vez mais, que as condutas e os imperativos éticos se deem de modo que as ações humanas não comprometam a permanência da vida, respeitando-se, dessa forma, o outro e a sua dignidade²⁹⁹. O equilíbrio

²⁹⁸ Atribuição expressa positivada no art. 19-Q da Lei nº 12.401/2011. BRASIL. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Brasília, DF: Presidência da República, 2011. **Diário Oficial da União**: seção 1, p. 4, 28 abr. 2011. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/112401.htm. Acesso em: 1 mar. 2020.

²⁹⁹ O filósofo alemão Hans Jonas é um expoente da ética da responsabilidade. Para Jonas, os avanços tecnológicos e científicos decorrentes do poder da técnica desvelam a importância de um agir ético baseado em responsabilidade com a proteção da vida. Contextualizando-se esse referencial com a problemática da incorporação de medicamentos órfãos ao país, tem-se que há necessidade de adoção de critérios técnicos e transparentes sobre esse processo, visto que o elevado custo de drogas órfãs tem o potencial de comprometer a sustentabilidade do sistema de saúde como um todo. Nesse sentido, ver, em especial, JONAS, Hans. **O princípio responsabilidade**: ensaio de uma ética para a civilização tecnológica. Tradução de Marijane Lisboa e Luiz Barros Mendes. Rio de Janeiro: Contraponto/PUC-RJ, 2006.

entre o acesso e excesso é um desafio constante para os sistemas sanitários. Em razão disso, é preciso buscar soluções factíveis³⁰⁰ nesse setor.

Diante das limitações orçamentárias que afetam a atuação estatal, inclusive, no âmbito sanitário, repensar a maneira pela qual o acesso a medicamentos tem sido efetivado constitui medida imprescindível no contexto brasileiro por ser um desafio à atuação estatal.

3.1.1 A incorporação de medicamentos órfãos ao sistema público de saúde como desafio para a Administração Pública

Para além dos aspectos jurídicos, os fatores econômicos estão intimamente relacionados ao direito à saúde enquanto garantia dos pacientes e, ao mesmo tempo, desafio para a Administração Pública. Nesse viés, a arquitetura de escolha, entendida como o pano de fundo pelo qual as decisões públicas são tomadas, tem grandes consequências práticas na perspectiva econômica³⁰¹.

No processo de escolhas racionais e sustentáveis no âmbito do SUS devem prevalecer não somente os interesses individuais, mas a busca por soluções que, de fato, possam congrega esses interesses ao dos Estados e da coletividade. Isso se justifica porque os direitos possuem custos, os quais se concretizam em despesas públicas com reflexo imediato na esfera de cada um de seus titulares³⁰².

Por esse motivo, a própria extensão da universalidade do sistema de saúde é colocada em xeque quando se está diante de problemas orçamentários. No ordenamento jurídico pátrio, a Lei 12.401, de 28 de abril de 2011, é a responsável por normatizar os contornos da assistência

³⁰⁰ O Ministro Luís Roberto Barroso destaca a necessidade de um “giro-empírico pragmático”. O objetivo é que, no caminho do desenvolvimento, o país se liberte de discursos retóricos vazios e desconectados da realidade. É preciso buscar soluções práticas que, de fato, possam ser aplicadas ao contexto brasileiro, o que é coerente ao partir da premissa de que a efetividade de direitos é relevante para a garantia de saúde dos pacientes e para o próprio desenvolvimento do país. BARROSO, Luís Roberto. **Ação Declaratória de Constitucionalidade 43 Distrito Federal**. out. 2019. (§73). Disponível em: <https://migalhas.com.br/arquivos/2019/10/art20191024-03.pdf>. Acesso em: 2 mar. 2020.

³⁰¹ A arquitetura de escolhas mantém relação direta com a ciência da Economia Comportamental. O pressuposto básico é a influência na tomada de decisões públicas com a manutenção da capacidade decisória, inclusive, por parte das pessoas. A Economia Comportamental está influenciando, de modo crescente, as iniciativas regulatórias de vários países, a exemplo dos Estados Unidos e Reino Unido. Sobre o tema, conferir SUNSTEIN, Cass. **Nudges.gov: Behavioral Economics and Regulation**. 16 February 2013. Forthcoming, Oxford Handbook of Behavioral Economics and the Law (Eyal Zamir and Doron Teichman eds.). Disponível em: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2220022. Acesso em: 10 jun. 2020.

³⁰² NABAIS, José Casalta. A face oculta dos direitos fundamentais: os deveres e os custos dos direitos. **Revista Direito Mackenzie**, v. 3, n. 2, p. 9-30, 2002. Disponível em: <http://editorarevistas.mackenzie.br/index.php/rmd/article/view/7246>. Acesso em 21 jun. 2020.

terapêutica e da incorporação de tecnologia em saúde. De igual modo, institui a CONITEC enquanto órgão de assessoramento técnico do setor.

No Brasil, a assistência terapêutica integral inclui a dispensação de medicamentos e produtos de interesse para a saúde, bem como a oferta de procedimentos terapêuticos, em regime domiciliar, ambulatorial e hospitalar, constantes de tabelas elaboradas pelo gestor federal do SUS³⁰³.

Para que um medicamento possa ser incorporado ao sistema público é necessário que haja a Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS), processo multidisciplinar que resume informações sobre questões clínicas, econômicas, éticas e organizacionais relacionadas ao uso da tecnologia em saúde, com foco no estudo e na comprovação das evidências científicas³⁰⁴. Além disso, no processo de incorporação de medicamentos há consulta pública específica, a qual visa a reunir informações detalhadas sobre o impacto social.

No segmento da incorporação tecnológica voltada às doenças raras, apesar de a criação da CONITEC e os novos contornos dados ao conceito de integralidade constituam avanços importantes com potencial de melhoria da eficácia e racionalidade do sistema público de saúde, sempre haverá alguma exceção a exigir dos Poderes da República uma medida também de exceção a fim de garantir o direito à saúde³⁰⁵. Essa medida de exceção tem como fator determinante a própria especificidade das condições de saúde dos pacientes acometidos por doenças raras.

Aliás, o próprio fomento das pesquisas sobre doenças raras é um desafio constante. Embora seja um campo de estudo que obteve crescente evolução nos últimos cinco anos, as discussões desenvolvidas, em especial, nas áreas das Ciências Humanas e Sociais em sua interface com a saúde ainda necessitam de mais pesquisas de abordagem qualitativa³⁰⁶.

³⁰³ Previsão contida no art.19-M, I e II da Lei nº 12.401/2011. BRASIL. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Brasília, DF: Presidência da República, 2011. **Diário Oficial da União:** seção 1, p. 4, 28 abr. 2011. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/112401.htm. Acesso em: 1 mar. 2020.

³⁰⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Entendendo a Incorporação de Tecnologias em Saúde no SUS:** como se envolver. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

³⁰⁵ AITH, Fernando *et al.* Os princípios da universalidade e integralidade do SUS sob a perspectiva da política de doenças raras e da incorporação tecnológica. **Revista de Direito Sanitário**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 10-39, 2014. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/82804>. Acesso em: 20 out. 2020.

³⁰⁶ SOUZA, Ítala Paris de *et al.* Doenças genéticas raras com abordagem qualitativa: revisão integrativa da literatura nacional e internacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 10, p. 3683-3700, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019001003683. Acesso em: 22 out. 2020.

Na área da saúde, os estudos científicos têm contribuído de modo significativo para o desenvolvimento de novos medicamentos órfãos, os quais não estavam disponíveis no mercado nos últimos anos. Um bom indicativo está no desenvolvimento de drogas pediátricas Zolgensma® e Spinraza®.

Entretanto, o maior obstáculo para a concretização do acesso a esses produtos está justamente nas restrições orçamentárias estatais, as quais não permitem que os sistemas de cuidado à saúde ofereçam todas as intervenções possíveis para todos os pacientes³⁰⁷. O fator econômico está presente na incorporação de tecnologias em saúde que representam elevado custo ao erário.

Os próprios sistemas sanitários têm ratificado o uso de avaliação econômica como principal instrumento de auxílio na tomada de decisão sobre incorporação ou exclusão de produtos de saúde. De tal forma, assume-se que os estudos de custo-efetividade constituem a forma mais aceita de sistematizar as evidências de custo e desfechos clínicos sobre enfermidades raras³⁰⁸.

O viés econômico é relevante sobre os sistemas sanitários, na medida em que os excessos sobre diagnósticos e tratamentos médicos, quando tomados de modo não racional, inclusive, na relação médico-paciente, podem pôr em risco a sustentabilidade do sistema de saúde como um todo³⁰⁹.

O Código de Ética Médica, aprovado pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), estabelece, inclusive, deveres aos profissionais de saúde. Incumbe ao médico observar as práticas cientificamente reconhecidas e seguir as legislações pertinentes, de modo que a utilização de método terapêutico experimental é permitida se aceita pelos órgãos competentes e com a anuência do paciente³¹⁰.

É válido ressaltar também que orientar políticas públicas para uma melhor gestão dos recursos públicos é outro desafio que surge em decorrência dos fatores econômicos e dos

³⁰⁷ SOÁREZ, Patrícia Coelho de; SOARES, Marta Oliveira; NOVAES, Hillegonda Maria Dutilh. Modelos de decisão para avaliações econômicas de tecnologias em saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 10, p. 4209-4222, 2014. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232014001004209&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 24 out. 2020.

³⁰⁸ SILVA, Everton Nunes da; SOUSA, Tanara Rosângela Vieira. Avaliação econômica no âmbito das doenças raras: isto é possível? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 3, p. 1-11, 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/csp/v31n3/pt_0102-311X-csp-31-03-00496.pdf. Acesso em: 24 out. 2020.

³⁰⁹ RAMOS, Thiago de Menezes; THOMASI, Tanise Zago. Sobrediagnóstico e sobretratamento no contexto do ODS 3. In: CARDOSO, Henrique Ribeiro; LEAL, Fernando; VASCONCELOS, Agta Christie Nunes; FEITOSA NETO, Pedro Meneses (coord.). **Direito Regulatório Comportamental e Consequencialismo: Nudges e pragmatismo em temas de Direito**. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2020, v. 1, p. 289-307.

³¹⁰ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1931, de 24 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. **Diário Oficial da União**: seção I, p. 90, 24 set. 2009. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2009/1931>. Acesso em: 22 out. 2020.

desafios sociais que se fazem presentes. Nesse sentido, a própria identificação dos locais de alta incidência de acometimento de doenças raras é relevante, na medida em que a articulação de ações estatais pressupõe a identificação do grupo social a ser beneficiado com a política pública.

Desde 2014 existe, em todo território nacional, o Censo Nacional de Isolados (CENISO). A finalidade é identificar *clusters*, ou seja, aglomerados ou comunidades com prevalência mais alta de uma doença rara, a fim de orientar políticas de saúde. Dentre os *clusters* já constatados, destacam-se o de aniridia congênita³¹¹, em Alagoas, de albinismo³¹², no Maranhão, e da doença de Machado-Joseph³¹³, no Rio Grande do Sul³¹⁴.

Esses mecanismos de identificação das localidades com maior incidência de pacientes com doenças raras são cruciais para a promoção da lógica do cuidado e da estruturação de redes de assistência médica centrada em enfermidades raras, conforme previsto na Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras.

Estudos feitos em 2019 pela Comissão de Seguridade Social e Família da Câmara dos Deputados, por meio da formação de uma subcomissão especializada, constatou fragilidades na formação de redes de assistência médica no país³¹⁵. Atualmente, há apenas nove serviços habilitados como Serviços de Atenção Especializada e Serviços de Referência em Doenças Raras, conforme demonstrado a seguir:

³¹¹ A aniridia isolada é uma doença rara caracterizada pela má formação ocular bilateral congênita, o que acarreta ausência total ou parcial da íris. A prevalência varia de 1 caso a cada 64 mil até 1 por 96 mil. ISOLATED ANIRIDIA. **Orphanet**, [S.I.], 2020. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=en&Expert=250923. Acesso em: 21 out. 2020.

³¹² O albinismo oculocutâneo consiste em um grupo de distúrbios raros de hiperpigmentação genética caracterizados por uma redução generalizada da pigmentação do cabelo, pele e olhos. A prevalência é de 1 a 9 casos a cada 100 mil. OCULOCUTANEOUS ALBINISM. **Orphanet**, [S.I.], 2020. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=311. Acesso em: 21 out. 2020.

³¹³ A doença de Machado-Joseph possui três subtipos raros de manifestação. São enfermidades neurológicas que ocasionam, em geral, perda de controle muscular e de coordenação motora. A prevalência é desconhecida. DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH. **Orphanet**, [S.I.], 2011. Última atualização em out. 2011. Disponível em: https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=PT&Expert=276238. Acesso em: 21 out. 2020.

³¹⁴ SILVEIRA, Evanildo da. Onde estão os pacientes com doenças raras no Brasil? **BBC News**, São Paulo, 16 fev. 2019. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/geral-47234287>. Acesso em: 21 out. 2020.

³¹⁵ BRASIL. Câmara dos Deputados. Comissão de Seguridade Social e Família. Subcomissão Especial de Doenças Raras. **Relatório Final**. Presidente: Dep. Sérgio Vidigal. Relator: Dep. Diego Garcia. 2019. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoespermanentes/cssf/subcomissoes/subcomissoes-2019/subcomissao-especial-de-doencas-raras>. Acesso em: 20 ago. 2020.

Tabela 2 - Estabelecimentos habilitados como Serviço de Referência em Doenças Raras no Brasil

Local (Estado)	Estabelecimento	Portaria de Habilitação do Ministério da Saúde
Salvador (Bahia)	Associação de Pais e Amigos Excepcionais – APAE	2086/2019
Salvador (Bahia)	Hospital Universitário Prof. Edgard Santos	1237/2019
Santo André (São Paulo)	Ambulatório de Especialidade da FUABC - Faculdade de Medicina do ABC	3372/2016
Porto Alegre (Rio Grande do Sul)	Hospital de Clínicas de Porto Alegre	3253/2016
Brasília (Distrito Federal)	Hospital de Apoio de Brasília	3247/2016
Rio de Janeiro (Rio de Janeiro)	IFF Fiocruz - Instituto Nacional Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira	3123/2016
Anápolis (Goiás)	Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Anápolis	2024/2016
Recife (Pernambuco)	Associação de Assistência à Criança Deficiente AACD/PE	2032/2016
Curitiba (Paraná)	Hospital Pequeno Príncipe de Curitiba	1884/2016

Fonte: Elaboração própria com base em dados extraídos do Relatório Final da Subcomissão Especial de Doenças Raras da Câmara dos Deputados (2019).

Pelos dados constantes na tabela, percebe-se que apenas a minoria dos Estados possui estabelecimentos habilitados ao tratamento efetivo de enfermidades raras. Outro aspecto a ser destacado é que, dentre esses centros de referência, apenas os da Bahia, Distrito Federal e Paraná possuem serviços habilitados para atender todas as doenças raras com protocolos clínicos e previstas na política nacional – Portaria nº 199, de 2014, do Ministério da Saúde³¹⁶.

Não há Estado da Região Norte que possua centro de referência. No Nordeste, por sua vez, apenas duas unidades da Federação (Bahia e Pernambuco) contam com esses centros. Essa

³¹⁶ BRASIL. Câmara dos Deputados. Comissão de Seguridade Social e Família. Subcomissão Especial de Doenças Raras. **Relatório Final**. Presidente: Dep. Sérgio Vidigal. Relator: Dep. Diego Garcia. 2019. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoespermanentes/cssf/subcomissoes/subcomissoes-2019/subcomissao-especial-de-doencas-raras>. Acesso em: 20 ago. 2020.

constatação é um claro indicativo de que o acesso a medicamentos órfãos é desigual, inclusive, no território pátrio, pois a facilidade na disponibilização do tratamento e dos cuidados de saúde, em si, dependem desses centros especializados. As dificuldades de ordem prática foram agravadas e, sobretudo, evidenciadas pela crise sanitária decorrente da pandemia da COVID-19.

3.1.2 A pandemia da COVID-19 como agravante dos problemas sanitários

A problemática do acesso a medicamentos e as impotências do presente sobre as questões de saúde pública, sem dúvidas, ganharam visibilidade social com a crise ocasionada pela COVID-19. No plano do direito interno, a Lei nº 13.979, de 6 fevereiro de 2020, dispõe sobre as medidas para o enfrentamento da emergência de saúde pública de relevo internacional, decorrente do coronavírus³¹⁷. As medidas objetivam a proteção da coletividade e, nessa perspectiva, emergem, de modo inevitável, as discussões em torno da proteção jurídica de grupos em situação de vulnerabilidade social e econômica.

Nesse viés, a disponibilização de medicamentos, vacinas e insumos médicos se alinha, mais do que nunca, com a proteção dos direitos humanos enquanto instrumentos de defesa do direito à vida em suas diversas acepções. O que a crise sanitária demonstra é que a globalização, marcada pelo intenso fluxo de informações, capital humano e integração de mercados, sinaliza agora a insustentabilidade do modelo vigente, em virtude da ausência de uma infraestrutura efetiva de saúde que perpassa pela implementação de políticas públicas e de um projeto político, econômico e social apto a ressignificar a ideologia contemporânea calcada no individualismo³¹⁸.

Diante disso, a vulnerabilidade, elemento que caracteriza a situação dos pacientes, é agravada no sentido de que as mortes de pacientes e de profissionais de saúde são indicadores de que o aprimoramento dos sistemas de saúde é tarefa urgente, não somente no Brasil, mas em todos os países que têm enfrentado a pandemia. E justamente em razão disso que os instrumentos de acordo entre Estado, indústrias farmacêuticas, universidades e centros de pesquisa são relevantes.

³¹⁷ BRASIL. Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019. **Diário Oficial da União**: edição 27, seção 1, p.1, 7 fev. 2020. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/lei/113979.htm. Acesso em: 14 out. 2020.

³¹⁸ VERBICARO, Loiane Prado. Pandemia e o colapso do neoliberalismo. **Voluntas**: Revista Internacional de Filosofia, Santa Maria, v. 11, e. 3, p. 1-9, 2020. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/voluntas/article/view/43490>. Acesso em: 25 out. 2020.

Um exemplo prático dessa relevância está na parceria firmada entre a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e a Universidade de Oxford. Em 27 de junho de 2020, a Fiocruz anunciou acordo com a companhia farmacêutica AstraZeneca³¹⁹ para compra de lotes e transferência de tecnologia da vacina para COVID-19 desenvolvida pela universidade britânica³²⁰. O acordo estima a produção de 30,4 milhões de doses antes do término dos ensaios clínicos, o que representa 15% do quantitativo necessário para a população brasileira, ao custo de 127 milhões de dólares³²¹.

As incertezas, tanto sob o prisma da segurança financeira, quanto em relação aos efeitos clínicos, são evidentes. Isso corrobora a necessidade de gerenciamentos dos riscos. A disseminação da crise sanitária mostra o quanto as pessoas e a própria sociedade continuam vulneráveis diante de um inimigo invisível, pois a falta de saúde continua afetando a ordem internacional, mesmo com os avanços tecnológicos e científicos atuais³²².

Os dilemas em torno do acesso a medicamentos, em verdade, são atinentes ao sistema internacional de direitos humanos. Sob a perspectiva dialógica, há a necessidade de uma política deliberativa, cujo âmago envolve uma rede de discursos e de negociações, a fim possibilitar a solução racional das questões que afligem a sociedade. Se a vida, enquanto direito, não tem preço, a saúde, como incumbência estatal, acarreta custo ao erário, motivo pelo qual a morte de pacientes com doenças raras constitui uma impotência do presente e, por reflexo, uma violação aos direitos humanos³²³.

De tal modo, o compartilhamento de riscos com o setor empresarial farmacêutico faz parte de um contexto de busca por medidas alternativas para superar as impotências do presente no segmento de acesso a medicamentos, impotências estas que foram agravadas pela pandemia.

³¹⁹ A companhia farmacêutica AstraZeneca se firma no mercado como uma das maiores companhias biofarmacêuticas do mundo. O grupo se originou da fusão da empresa sueca Astra AB, fundada em 1913, com o Zeneca Group PLC, do Reino Unido, cujas origens remontam a 1938. ASTRAZENECA. **About us**. [S;I], 2020. Disponível em: <https://www.astrazeneca.com.br/about-us/astrazeneca-mundo.html>. Acesso em: 20 ago. 2020.

³²⁰ FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Covid-19: Fiocruz firmará acordo para produzir vacina da Universidade de Oxford**. 27 jun. 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/covid-19-fiocruz-firmara-acordo-para-produzir-vacina-da-universidade-de-oxford>. Acesso em: 20 ago. 2020.

³²¹ FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Covid-19: Fiocruz firmará acordo para produzir vacina da Universidade de Oxford**. 27 jun. 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/covid-19-fiocruz-firmara-acordo-para-produzir-vacina-da-universidade-de-oxford>. Acesso em: 20 ago. 2020.

³²² STURZA, Janaína Machado; SIPPERT, Evandro Luís. A Pandemia Covid-19 como um inimigo invisível e silencioso: o direito à saúde em tempos de sobrevivência. **Prim@ Facie**, João Pessoa, v. 19, n. 42, maio-ago., p. 189-216, 2020. Disponível em: <https://periodicos.ufpb.br/index.php/primafacie/article/view/54163/32051>. Acesso em: 10 dez. 2020.

³²³ RAMOS, Thiago de Menezes; THOMASI, Tanise Zago. Quanto vale a vida: o acesso aos medicamentos órfãos no Brasil na perspectiva dialógica dos Direitos Humanos. In: CARVALHO, Cândida; SANTOS, Isabelle Dias Carneiro; RIBEIRO, Mayra Thais Andrade; JUNQUEIRA, Michelle Asato (orga.). **Dimensões dos Direitos Humanos e Fundamentais**. Rio de Janeiro: Pembroke Collins, v. 2, p. 274-292, 2020.

No país, há previsão normativa para a incorporação do fármaco Spinraza® a partir desse modelo de partilha de risco.

3.2 ACORDOS DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO PARA AQUISIÇÃO DO MEDICAMENTO SPINRAZA® ENQUANTO NOVO INSTRUMENTO JURÍDICO PARA A EFICÁCIA DO DIREITO À SAÚDE

Conforme abordado no capítulo 1, no modelo tradicional de aquisição de medicamento, a Administração Pública arca de maneira integral com os riscos da aquisição da tecnologia em saúde. Já os acordos que se sustentam no compartilhamento de risco mitigam a responsabilidade entre a indústria farmacêutica e o Estado por meio do ajuste do preço do medicamento às consequências do seu uso na prática³²⁴.

A Portaria nº 1.297, de 11 de junho de 2019, institui pela primeira vez no Brasil projeto piloto de acordos de compartilhamento de risco para a incorporação do Spinraza® (nusinersena), medicamento registrado no país para o tratamento da AME tipos II e III. Em abril de 2019, o Ministério da Saúde havia anunciado a incorporação do medicamento para o tipo I da AME, forma mais grave e frequente da doença, e, em junho do mesmo ano, informou que a oferta do medicamento para os tipos II e III da enfermidade contaria, pela primeira vez no país, com a modalidade de compartilhamento de risco no sistema público de saúde³²⁵.

De acordo com a normativa, considera-se acordo de compartilhamento de risco o instrumento celebrado entre o Ministério da Saúde e a empresa farmacêutica fornecedora de medicamento, em razão de incertezas quanto ao custo/efetividade do medicamento incorporado ao SUS em condições reais e à estimativa de consumo, tendo em consideração a quantidade de comprimidos/doses e o impacto orçamentário.

As AMEs possuem origem genética e caracterizam-se pela atrofia muscular secundária à degeneração de neurônios motores localizados no corno anterior da medula espinhal³²⁶. A AME ligada ao cromossomo 5q é uma doença neuromuscular recessiva, progressiva e causada

³²⁴ HAUEGEN, Renata Cure. **Risk Sharing Agreements: Acordos de Partilha de Risco e o Sistema Público de Saúde no Brasil - Oportunidades e Desafios**. 2014. 223 f. Tese (Doutorado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento). Programa de Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2014.

³²⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. **Pacientes com Atrofia Muscular Espinhal terão novo medicamento no SUS**. 12 jun. 2019. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45512-pacientes-com-atrofia-muscularespinhal-terao-novo-medicamento-no-sus>. Acesso em: 20 jan. 2020.

³²⁶ ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL. Associação dos Amigos da AME. **Biblioteca Virtual em Saúde**. 3 maio 2019. Disponível em: <https://aps.bvs.br/lis/resource/?id=46466>. Acesso em: 25 jan. 2020.

por mutações genéticas, com prevalência de aproximadamente 1-2 pessoas a cada 100.000 indivíduos³²⁷.

Em 2018, 90 pacientes foram atendidos para fornecimento do produto a partir de demandas judiciais, representando o custo total de R\$ 115,9 milhões ao erário³²⁸. De acordo com o Ministério da Saúde, até outubro de 2019, 167 pacientes receberam o medicamento adquirido pelo poder público a partir de decisões judiciais³²⁹. O valor do produto é de R\$ 232.914,73 a dose³³⁰, o que o insere no rol de medicamentos de alto custo.

Com o compartilhamento de riscos, visa-se promover o equilíbrio do custo do medicamento para o SUS, coletar evidências adicionais sobre o seu uso em condições reais, bem como possibilitar a reavaliação da incorporação da tecnologia diante das evidências adicionais. Além disso, tem como objetivos subsidiar a edição de futura norma geral acerca do acordo de compartilhamento de risco para incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS e fomentar a pesquisa da AME 5q tipos II e III para orientar políticas públicas de saúde. No entanto, a incorporação do Spinraza® na rede pública por meio do projeto piloto se deu mediante insuficiências nas cláusulas contratuais necessárias ao êxito do acordo.

3.2.1 As insuficiências das cláusulas contratuais elencadas na Portaria nº 1297, de 2019, do Ministério da Saúde

Dentre as cláusulas previstas de modo expresso na portaria, o acordo deverá conter a redução de preço do medicamento, a descrição da doença e os critérios de elegibilidade dos subgrupos de pacientes beneficiados com o acordo, a definição dos critérios de desfechos de saúde esperados e dos parâmetros de efetividade clínica, o número máximo de pacientes por ano que receberão a tecnologia com custeio do Ministério da Saúde, fundamentado por critérios epidemiológicos e/ou estimativa de demanda, com a previsão de que, excedido esse número, a empresa farmacêutica arcará com o custo do medicamento para os demais pacientes, bem como

³²⁷ VERHAART, Ingrid *et al.* Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review. **Orphanet journal of rare diseases**, v. 12, n. 1, p. 124, 2017. Disponível em: 10.1186/s13023-017-0671-8. Acesso em: 25 jan. 2020.

³²⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. **SUS ofertará medicamento para tratar AME**. 24 abr. 2019. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45388-sus-ofertara-medicamento-para-tratar-ame>. Acesso em: 15 jan. 2020.

³²⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. **Quem tem AME agora tem Spinraza**. 30 out 2019. Disponível em: saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45953-quem-tem-ame-agora-temSpinraza. Acesso em: 25 jan. 2020.

³³⁰ ANVISA. **Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)**. 29 abr. 2020. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5839648/LISTA_CONFORMIDADE_2020_04_v6.pdf/48b2fac3-225a-43d6-a118-13992c1a8fcf. Acesso em: 27 maio 2020.

a definição dos critérios de interrupção do fornecimento do medicamento para os pacientes que não apresentarem os desfechos de saúde esperados e a periodicidade da avaliação³³¹.

O caráter inovador dessa modalidade de compra está no fato de constituir uma medida alternativa aos modelos tradicionais de aquisição de medicamentos pelo poder público. Nessa relação contratual, o preço é sujeito a evento futuro, qual seja, a melhoria das condições de saúde dos pacientes. O rastreamento e a avaliação do comportamento da tecnologia, quando utilizada na prática, definem e distinguem esse acordo do simples contrato de compra e venda³³².

Em termos práticos, o Estado somente paga pelo medicamento com a comprovação da melhoria das condições de saúde do paciente beneficiado. Esse fator é relevante para a garantia do acesso a medicamentos e, também, como medida em favor da Administração Pública, tendo em vista que esses acordos permitem equacionar a difícil relação entre acesso e excesso por ter como premissa a redução de custos com o abatimento do preço do produto.

No entanto, há críticas em relação à maneira pela qual o acordo foi instituído no país. Isso porque a portaria de incorporação e o relatório de recomendação não estabeleceram qualquer vínculo de desfecho à fixação do preço, não há informação sobre abatimento absoluto ou porcentual do valor do medicamento na ocorrência de determinado evento futuro, tampouco há como afirmar que incerteza deva estar presente como item de contrato³³³.

Na redação da portaria não foi estabelecido ainda elemento contratual sobre critérios e regras específicas para essa modalidade de aquisição de medicamentos no país. No mesmo sentido, o projeto piloto não disciplinou importantes cláusulas de desempenho, como as obrigações específicas das partes, o valor mínimo e máximo a ser pago pelo medicamento e a manutenção do compartilhamento de risco em caso de judicialização do fármaco³³⁴.

³³¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.297, de 11 de junho de 2019. Institui projeto piloto de acordo de compartilhamento de risco para incorporação de tecnologias em saúde, para oferecer acesso ao medicamento Spinraza (Nusinersena) para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME 5q) tipos II e III no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. **Diário Oficial da União**: edição 112, seção 1, p. 125. 12 jun. 2019. Disponível em: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=12/06/2019&jornal=515&pagina=125>. Acesso em: 10 jan. 2020.

³³² HAUEGEN, Renata Cure. **Risk Sharing Agreements: Acordos de Partilha de Risco e o Sistema Público de Saúde no Brasil - Oportunidades e Desafios**. 2014. 223 f. Tese (Doutorado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento). Programa de Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2014.

³³³ CAETANO, Rosângela; HAUEGEN, Renata Cure; OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa. A incorporação do nusinersena no Sistema Único de Saúde: uma reflexão crítica sobre a institucionalização da avaliação de tecnologias em saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 8, p. 1-15, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2019001005010&script=sci_arttext. Acesso em: 30 jun. 2020.

³³⁴ CAETANO, Rosângela; HAUEGEN, Renata Cure; OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa. A incorporação do nusinersena no Sistema Único de Saúde: uma reflexão crítica sobre a institucionalização da

Para a eficácia do acordo é preciso que estejam claramente definidas algumas cláusulas de desempenho, como o valor mínimo e máximo a ser pago pelo produto, como e quem fará a avaliação de desempenho, o desfecho pretendido, se a publicidade do acordo será sempre necessária e as hipóteses de cessação do contrato, principalmente pela ineficiência do produto. Além disso, é necessário estabelecer as obrigações das partes, a possível padronização mundial do acordo, a observação sobre as especificidades epidemiológicas, a manutenção do compartilhamento de risco em caso de judicialização e a definição sobre o momento do pagamento, se prévio com posterior reembolso pelo laboratório ou pagamento diferido³³⁵.

Todas essas insuficiências de regulamentação de cláusulas específicas ocasionaram a suspensão dos efeitos dos acordos de compartilhamento de riscos pelo Ministério da Saúde.

3.2.2 A suspensão dos efeitos dos acordos de compartilhamento de riscos no contexto brasileiro

Em 28 de agosto de 2020, o Ministério da Saúde, em reunião com a indústria fabricante do Spinraza®, a empresa Biogen, considerou o modelo contratual inviável em virtude da necessidade de apresentação de maiores subsídios técnicos e econômicos. Determinou ainda que a fabricante submetesse novo dossiê para a incorporação do produto, propondo novo acordo de compartilhamento de risco³³⁶.

A Portaria nº 1.297, de 11 de junho de 2019, continua vigente, porém, com os efeitos suspensos. Em razão disso, atualmente não há tratamento medicamentoso disponível no SUS para o tratamento da AME 5q tipos II e III. O Spinraza® é fornecido apenas para os pacientes com AME 5q tipo I, de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença.

Considerando esses fatores, o Ministério da Saúde abriu consulta pública, até o dia 14 de dezembro de 2020, para receber informações, opiniões e críticas da população e comunidade científica sobre a incorporação do medicamento em questão para pacientes com AME tipos II e III³³⁷.

avaliação de tecnologias em saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 8, p. 1-15, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2019001005010&script=sci_arttext. Acesso em: 30 jun. 2020.

³³⁵ Para o aprofundamento das cláusulas de desempenho, ver, em especial, SCHULZE, Clenio Jair. Cláusula de desempenho na incorporação de tecnologias em Saúde. **Empório do Direito**. 6 maio 2019. Disponível em: <https://emporiiodireito.com.br/leitura/clausula-de-desempenho-na-incorporacao-detecnologias-em-saude>. Acesso em: 12 out. 2020.

³³⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. **Ministério da Saúde discute incorporação no SUS de novo medicamento para atrofia muscular espinhal**. 28 set. 2020. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/47447-ministerio-da-saude-discute-incorporacao-no-susde-novo-medicamento-para-atrofia-muscular-espinhal>. Acesso em: 20 nov. 2020.

³³⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças Rara. Ministério da Saúde realiza consulta pública sobre a**

Ainda de acordo com as informações constantes do próprio Ministério da Saúde, o tipo II de AME corresponde a 27% dos casos da doença e os sintomas se manifestam, normalmente, entre 6 e 18 meses de idade. Pacientes assim diagnosticados costumam chegar à idade adulta e, geralmente, são capazes de sentar, mas não de andar. Já o tipo III corresponde a 12% dos pacientes com AME e é caracterizado pelo aparecimento dos sintomas entre as idades de 18 meses e a idade adulta. Pessoas com esse tipo da doença apresentam expectativa de vida normal e conseguem andar até a vida adulta, com perda gradativa dessa habilidade ao longo do tempo³³⁸.

Essas recentes mudanças institucionais sobre a incorporação de medicamentos órfãos demonstram, por si só, a sensibilidade e, principalmente, a relevância social e jurídica da matéria para os direitos humanos. Indicam ainda a imperiosidade de uma regulamentação dos acordos de compartilhamento de risco no país.

3.3. A IMPERIOSIDADE DA REGULAMENTAÇÃO DOS ACORDOS DE COMPARTILHAMENTO DE RISCOS NO BRASIL

A previsão de instrumentos jurídicos atuais, como os referidos acordos de compartilhamento de riscos, possibilita novos debates em torno da assistência farmacêutica no país. As discussões podem transcender as clássicas discussões sobre mínimo existencial, reserva do possível e, sobretudo, acerca da excessiva judicialização das políticas públicas de saúde voltadas ao acesso a medicamentos.

A assistência à saúde enquanto direito de todos e dever do Estado, nos termos do art. 196 da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988, garante aos pacientes, no âmbito normativo, direitos assistenciais em face do poder público, razão pela qual há embasamento constitucional. O direito à saúde, no sentido de um direito subjetivo individual a prestações materiais, diretamente deduzido da constituição, constitui exigência inarredável de qualquer Estado que inclua nos seus valores essenciais a humanidade e a justiça³³⁹.

incorporação do nusinersena para a AME tipos II e III. 25 nov. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/saude-realiza-consulta-publica-sobre-a-incorporacao-do-nusinersena-para-a-ame-tipos-ii-e-iii>. Acesso em: 10 dez. 2020.

³³⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças Raras:** Ministério da Saúde realiza consulta pública sobre a incorporação do nusinersena para a AME tipos II e III. 25 nov. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/saude-realiza-consulta-publica-sobre-a-incorporacao-do-nusinersena-para-a-ame-tipos-ii-e-iii>. Acesso em: 10 dez. 2020.

³³⁹ SARLET, Ingo Wolfgang. **A eficácia dos direitos fundamentais:** uma teoria geral dos direitos fundamentais na perspectiva constitucional. 13. ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2018.

Nesse ínterim, o modelo contratual de compartilhamento de risco constitui um marco na busca pela concretização do direito à saúde no país, por possibilitar a aquisição de medicamentos por meio de vínculos de parceria com o setor empresarial farmacêutico. Apesar disso, inexistente regulamentação mais detalhada sobre os referidos acordos no âmbito do SUS, inclusive, para a aplicabilidade do modelo contratual para outros medicamentos e terapias necessárias ao tratamento de pacientes.

O projeto piloto conforme proposto estabelecia que o pagamento do fármaco a ser adquirido pelo Ministério da Saúde fosse atrelado aos resultados específicos e desfechos clínicos dos pacientes, arcando o Estado apenas com as unidades que efetivamente atinjam o fim esperado. A frustração do modelo contratual inédito revela e comprova que os riscos se fazem presentes, de modo inevitável, em instrumentos de parceria que não contam com disposições contratuais detalhadas ao tipo de acordo celebrado.

Por outro lado, as discussões em torno desse projeto piloto e os esforços da Administração Pública - que o encampou como uma iniciativa inovadora e de grande importância -, e da indústria farmacêutica, no sentido de implementá-lo, por si só, representam um grande ganho para a sociedade e continuarão sendo objeto de aprimoramento.

Dessa maneira, os acordos de compartilhamento de risco para a aquisição do medicamento Spinraza® se inserem em um contexto de busca pela materialização do direito à saúde baseado em um modelo alternativo de alternativas. O avanço, em si, está no fato de o próprio modelo estar calcado em uma atuação estatal de fornecimento de medicamentos a partir de vínculos com o setor empresarial farmacêutico e, também, pela previsão de reduzir os custos para a Administração Pública.

Em uma perspectiva jurídica, os direitos fundamentais não são um objeto passível de ser dividido de forma a incluir impasses estruturais, ou seja, de modo a torná-los praticamente sem importância³⁴⁰. E é justamente por isso que os esforços em prol do aperfeiçoamento das tratativas contratuais representam ganhos para a sociedade e indicam caminhos possíveis para a melhoria do acesso a medicamentos no país.

No entanto, desde a propositura do projeto piloto, não houve a regulamentação necessária, em especial, sobre os elementos de precificação do produto. Em relação à fixação do preço, não houve informação sobre abatimento absoluto ou porcentual do valor do medicamento na ocorrência de determinado evento futuro, como em caso de judicialização do

³⁴⁰ ALEXY, Robert. **Teoria dos direitos fundamentais**. Tradução de Virgílio Afonso da Silva. São Paulo: Malheiros, 2008.

fármaco, e, também, faltaram informações sobre quais incertezas devam estar presentes no contrato. Importantes cláusulas de desempenho para a maior eficácia dos acordos, como as obrigações das partes, o valor mínimo e máximo a ser pago pelo medicamento e a manutenção do acordo em caso de judicialização também não foram disciplinados, o que deve estar presente quando da futura regulamentação geral dos acordos no país.

Diante disso, e por se tratar de um projeto piloto, a regulamentação específica e detalhada dos acordos de compartilhamento de risco ainda é um desafio a ser enfrentado pela Administração Pública³⁴¹. Instrumentos de parceria com o setor privado, a exemplo dos acordos de compartilhamento de risco, se relacionam de maneira direta ao cenário de gerenciamento de riscos e a proteção dos direitos humanos dos pacientes.

Falta no país a instituição, também, de uma política pública destinada, de modo exclusivo, à fabricação de drogas órfãs³⁴². Nessa perspectiva, a busca pela sustentabilidade do sistema público de saúde envolve a atuação estatal e a participação da indústria farmacêutica a partir de vínculos de compartilhamento e cooperação no âmbito do gerenciamento dos riscos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente dissertação teve como finalidade enfrentar a problemática do acesso a medicamentos órfãos como direito humano dos pacientes com doenças raras. O estudo foi alicerçado na perspectiva da proteção de direitos humanos, razão pela a qual a investigação do tema foi iniciada a partir de uma perspectiva internacional.

No capítulo 1, abordou-se o acesso a medicamentos órfãos no cenário do direito internacional dos direitos humanos. Constatou-se que a saúde é consagrada em diversos instrumentos normativos de proteção dos direitos humanos, cuja tutela também é feita pela jurisprudência internacional. Entende-se que o acesso a medicamentos constitui faceta do

³⁴¹ Parte da análise dessas insuficiências de cláusulas contratuais específicas foi objeto de estudo de artigo publicado nos Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário, periódico mantido pela Fiocruz/Brasília. Nesse sentido, ver RAMOS, Thiago de Menezes; THOMASI, Tanise Zago; DUARTE JÚNIOR, Dimas Pereira. Acordos de compartilhamento de riscos para aquisição do medicamento Spinraza® no Brasil: novas perspectivas sobre a proteção jurídica dos pacientes. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, v. 9, n. 2, p. 99-115, 2020. Disponível em: <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/656>. Acesso em: 30 ago. 2020.

³⁴² GLOECKNER, Joseane Ledebum. Da necessidade de uma política pública voltada aos medicamentos para doenças raras. **Revista de Direito Administrativo e Constitucional**, v. 15, n. 61, p. 233-26, 2015. Disponível em: <http://www.revistaaec.com/index.php/revistaaec/article/view/29>. Acesso em: 02 dez. 2020.

direito à vida e possui reflexos direitos sobre a integridade física e psíquica das pessoas e, em especial, sobre o direito à vida.

Nesse viés, o acesso a medicamentos voltados ao tratamento de doenças raras é questão de direitos humanos, porquanto integra a garantia da vida de pacientes com enfermidades de baixa prevalência. Em 2015, a ONU estabeleceu por meio da Agenda 2030 dezessete objetivos de desenvolvimento sustentável. O ODS 3 é relacionado à saúde e bem-estar, tendo como meta promover o acesso a medicamentos e vacinas essenciais seguros até o corrente ano. A visão de desenvolvimento sustentável abrange a proteção de pacientes com doenças raras a partir de um contexto de inclusão social e de melhorias sobre as condições de saúde dos Estados, em especial, sobre os países em desenvolvimento.

Em 2019, todos os países membros das Nações Unidas firmaram a Declaração Política sobre Cobertura Universal da Saúde, a qual envolve as doenças raras e as doenças tropicais negligenciadas como integrantes do atendimento sanitário. Em termos normativos, é a primeira vez que essas enfermidades são, de fato, inseridas de maneira expressa em uma declaração do sistema onusiano. Isso é um claro indicativo da extensão global do problema e que tem sido reconhecido como um desafio a ser enfrentado pelos países.

Sob o prisma das Cortes Internacionais de Direitos Humanos, as doenças raras também já foram enfrentadas a partir de casos concretos sobre o direito à saúde e proteção da vida. Na CEDH constatou-se, a partir dos critérios de afunilamento utilizados na pesquisa jurisprudencial, a existência de três casos envolvendo pacientes acometidos por enfermidades raras. Já na Comissão Interamericana há um caso envolvendo paciente colombiano acometido de epidermólise bolhosa e que teve medidas cautelares expedidas em seu favor a fim de garantir o tratamento médico adequado.

Nas Cortes Interamericana e Africana de Direitos Humanos não foram identificados casos específicos de pacientes com doenças raras. A falta de precedentes nessas cortes denota que os desafios são reais e que a democratização do acesso à jurisdição das cortes nesse segmento é ainda uma tarefa em construção.

Além disso, o acesso a medicamentos órfãos, em si, possui tratamento jurídico desigual, na medida em que o monopólio de mercado exercido pelos países desenvolvidos acentua as relações assimétricas entre os países, contribuindo para o elevado custo desses produtos. Na América Latina, até o momento, somente os sistemas jurídicos da Colômbia, Argentina, Peru, Paraguai e Brasil contam com normas específicas voltadas às doenças raras. Isso é um claro

indicativo de que a cobertura universal de saúde, a qual inclui a assistência farmacêutica, é um desafio atual no contexto latino-americano.

Diante das incertezas no desenvolvimento e na disponibilização de drogas órfãs, tem-se firmado, cada vez mais, acordos de compartilhamentos de riscos entre o Estado e o fornecedor do produto - indústria farmacêutica. Esse modelo contratual é baseado na mitigação das responsabilidades das partes, de modo que o pagamento do medicamento depende de maneira direta dos próprios desfechos clínicos esperados.

O Reino Unido, conforme demonstrado, há anos vem utilizando esse arranjo contratual para garantir aos pacientes acesso a tratamentos de alto custo. As experiências internacionais sinalizam que a efetividade desses acordos está sujeita à forma pela qual são regulamentados, pois a perfectibilização é dependente do acompanhamento das condições de saúde dos beneficiados na vida real.

O capítulo 2 é dedicado ao acesso a medicamentos órfãos no Brasil. Verificou-se que o ordenamento jurídico brasileiro reconhece o direito ao tratamento medicamentoso para pacientes com doenças raras, cuja garantia, além de constituir objeto de discussão nas recentes pautas legislativas, assume a construção de identidades coletivas sobre raridades.

A Portaria nº 199/2014, do Ministério da Saúde, é a responsável por instituir a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. A norma preconiza, além do direito ao tratamento medicamentoso, a promoção do respeito às diferenças e a aceitação de pessoas com doenças raras, por meio da superação de estigmas e preconceitos.

Nesse viés, a própria conscientização pública sobre essas enfermidades assume contornos jurídicos, posto que o desconhecimento da sociedade e a própria invisibilidade da causa atuam como fatores de fomento do preconceito e de maior engajamento social. A atuação das associações de pacientes serve como mecanismo de luta por reconhecimento de direitos desse grupo social.

Na jurisprudência do STF o problema da dispensação de drogas órfãs também tem sido objeto de apreciação. No RE nº 657.718 a Suprema Corte reconheceu a especificidade dos medicamentos órfãos ao estabelecer que a concessão judicial de produtos destinados às doenças raras dispensa a regra da necessidade de registro sanitário, desde que haja registro em renomadas agências de regulação no exterior. Já no RE 566.471, admitiu, em casos excepcionais, a possibilidade de fornecimento de medicamentos de alto custo pelo poder público, desde que se comprove a hipossuficiência financeira do requerente e a impossibilidade de substituição do medicamento por terapia similar. Até o momento, o STF não definiu os

contornos jurídicos exatos da matéria, pois em ambas não houve a publicação do acórdão e, em particular, ainda não fixou a tese de repercussão geral do RE 566.471.

O país tem tido avanços na formação de bases regulatórias. Por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 205/2017, da Anvisa, são estabelecidas, pela primeira vez, regras para o registro de novos medicamentos órfãos, havendo, na prática, a flexibilização do processo de avaliação e registro sanitário. Apesar disso, há incertezas em processos regulatórios atuais.

Um bom exemplo disso está no caso Zolgensma®. O alto custo do fármaco – avaliado em R\$ 12 milhões, tem evidenciado o caráter impeditivo de acesso a medicamentos para pacientes infantis pelo fato de que os valores exorbitantes de produtos médicos que custam milhões têm potencializado a necessidade de judicialização. Outro aspecto relevante é que cria para o poder público a tarefa de buscar soluções práticas para o aprimoramento da precificação de produtos médicos de alto custo, a exemplo da implementação de acordos de compartilhamento de riscos.

O capítulo 3 versa sobre esses acordos no ordenamento jurídico brasileiro. A incorporação de produtos médicos ao SUS voltados às doenças raras consiste em um verdadeiro problema jurídico. Isso porque o alto custo da maioria dos medicamentos órfãos e as limitações orçamentárias estatais são desafios para a Administração Pública brasileira. Esses dilemas que envolvem a extensão prática da universalidade e da integralidade do atendimento de saúde enquanto diretrizes do sistema público de saúde foram acentuados e, sobretudo, colocados em evidência com o surgimento da pandemia da COVID-19.

De modo inédito no país, a Portaria nº 1.297, de 11 de junho de 2019, do Ministério da Saúde, cria projeto piloto de acordo de compartilhamento de risco para incorporação de tecnologias em saúde, visando ao acesso ao Spinraza® para o tratamento da AME tipos II e III. No entanto, as insuficiências de regulamentação de cláusulas específicas contribuíram para a suspensão dos efeitos desse arranjo contratual em 28 de agosto de 2020.

A portaria continua em vigor, mas com os efeitos suspensos diante da necessidade de apresentação de dados técnicos pelo fornecedor do produto. Mesmo diante desse cenário, a existência da previsão de acordos de compartilhamento de riscos no contexto brasileiro e os esforços para aprimoramento desses arranjos contratuais representam ganhos e avanços significativos em prol da efetividade da saúde no país.

Há imperiosidade de uma nova regulamentação. Do ponto de vista do jurídico, esse regramento deve levar em conta, de maneira exaustiva, cláusulas de desempenho específicas,

como as obrigações das partes, o valor mínimo e máximo a ser pago pelo medicamento e a manutenção do acordo em caso de judicialização.

Portanto, na atual conjuntura, a incorporação de medicamentos órfãos ao país por meio de acordos de compartilhamento de riscos não efetiva o acesso a medicamentos para pacientes com doenças raras. Isso confirma a hipótese suscitada na pesquisa de que os acordos de compartilhamento de risco ainda necessitam de maior regulamentação no Brasil, o que constitui um obstáculo na materialização do direito humano de acesso a medicamentos para pacientes com enfermidades raras.

Por outro lado, o fato de o país contar com os acordos contribui para o avanço das discussões sobre a concretização do direito à saúde no âmbito doméstico por possibilitar, inclusive, novos campos de estudo baseados em uma perspectiva não reducionista e somente limitada ao fenômeno da judicialização. Dessa forma, representa uma tentativa, ainda que incipiente, de superação da clássica e exaustiva dicotomia entre reserva do possível e mínimo existencial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBOTT, Ryan Benjamin. Overcoming Barriers to a Global Treaty on Medical Funding and R&D. 1 December 2012. **Journal of the Brazilian Institute for Intellectual Property**, v. 7, p. 70-76, 2012. Disponível em: <https://ssrn.com/abstract=2203550>. Acesso em: 10 abr. 2020.

ABBOTT, Ryan Benjamin. Potential Elements of the WHO Global R&D Treaty: Tailoring Solutions for Disparate Contexts. **Intellectual Property Watch**. 29 January 2013. Disponível em: <https://ssrn.com/abstract=2208653>. Acesso em: 10 abr. 2020.

ABRAPHEN. A ABRAPHEN é uma das associações fundadoras da FEBRARARAS. 29 maio 2019. Disponível em: <https://abraphem.org.br/febrararas/>. Acesso em: 20 nov. 2019.

ADAMSKI, Jakub *et al.* Risk Sharing Arrangements for Pharmaceuticals: Potential Considerations and Recommendations for European Payers. **BMC Health Services Research**, v. 7, n. 10, p. 153, 2010. Disponível em: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6963-10-153>. Acesso em: 21 jun. 2020.

AFRICAN COMMISSION ON HUMAN AND PEOPLES' RIGHTS. **Free Legal Assistance Group and Others vs. Zaire**. Communications 25/89, 47/90, 56/91, 100/93. Taken at the 18th Ordinary Session, Praia, Cape Verde, October 1995. (§47). Disponível em: <https://www.achpr.org/sessions/descions?id=81>. Acesso em: 10 maio 2020.

AITH, Fernando *et al.* Os princípios da universalidade e integralidade do SUS sob a perspectiva da política de doenças raras e da incorporação tecnológica. **Revista de Direito**

Sanitário, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 10-39, 2014. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/82804>. Acesso em: 20 out. 2020.

ALBUQUERQUE, Aline. **Direitos Humanos dos Pacientes**. Curitiba: Juruá, 2016.

ALBUQUERQUE, Aline. Violação aos Direitos dos Pacientes: análise da jurisprudência no Brasil. **Revista Direitos Fundamentais e Alteridade**, v. 3, n. 1, p. 7-33, jan-jun., 2019. Disponível em: <https://cadernosdoceas.ucsal.br/index.php/direitosfundamentaisealteridade/article/view/553>. Acesso em: 10 dez. 2019.

ALEXY, Robert. **Teoria dos direitos fundamentais**. Tradução de Virgílio Afonso da Silva. São Paulo: Malheiros, 2008.

ALMEIDA, Luiz Antônio Freitas de. Direito à saúde no Brasil: parâmetros normativos para densificação de um conteúdo mínimo. **Espaço Jurídico Journal of Law [EJLL]**, v. 21, n. 1, p. 149-168, jan./jun., 2020. Disponível em: <https://portalperiodicos.unoesc.edu.br/espacojuridico/article/view/19621>. Acesso em: 17 jul. 2020.

ALVIM, Carlos Eduardo. Corpo do garoto João Miguel vai ser enterrado nesta sexta em MG; pai é acusado de desviar dinheiro do tratamento. **G1 Minas**. 18 out. 2019. Disponível em: <https://g1.globo.com/mg/minas-gerais/noticia/2019/10/18/corpo-do-garoto-joao-miguel-deve-ser-enterrado-nesta-sexta-em-mg-pai-e-acusado-de-desviar-dinheiro-do-tratamento.ghtml>. Acesso em: 28 maio 2020.

ALVIM, Carlos Eduardo. Pai que desviou dinheiro para tratamento do filho arrecadado em campanha é condenado em MG. **G1 Minas**. 9 dez. 2019. Disponível em: <https://g1.globo.com/mg/minas-gerais/noticia/2019/12/09/pai-que-desviou-dinheiro-para-tratamento-do-filho-arrecadado-em-campanha-e-condenado-em-mg.ghtml>. Acesso em: 28 maio 2020.

ALVIM, Carlos Eduardo; FIÚZA, Patrícia. Mãe de João Miguel doa mais de R\$ 100 mil para hospital de Conselheiro Lafaiete, em Minas. **G1 Minas**. 6 maio 2020. Disponível em: <https://g1.globo.com/mg/minas-gerais/noticia/2020/05/06/mae-de-joao-miguel-doa-mais-de-r-100-mil-para-hospital-de-conselheiro-lafaete-em-minas.ghtml>. Acesso em: 28 maio 2020.

ANDRIUKAITIS, Vytenis. European Rare Diseases Day 2018: One-year anniversary of the European Reference Networks for rare diseases. **European Commission**. Health and Food Safety Directorate General. 28 February 2018. Disponível em: https://ec.europa.eu/ireland/news/european-rare-disease-day-2018_en. Acesso em: 29 jan. 2020.

ANGELIS, Aris; LANGE, Ansgar; KANAVOS, Panos. Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries. **European Journal of Health Economics**, v. 19, n. 1, p. 123-152, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5773640/>. Acesso em: 25 jun. 2020.

ANNAS, George. **The rights of patients**. 3. ed. Nova Iorque: New York University Press,

2004.

ANTONANZAS, Fernando *et al.* The Use of Risk-Sharing Contracts in Healthcare: Theoretical and Empirical Assessments. **Pharmacoeconomics**, v. 37, n. 12, p. 1469-1483, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31535280/>. Acesso em: 20 jun. 2020.

ANVISA. **A Anvisa e a falta de medicamentos para doenças raras**. 9 mar. 2018. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/a-anvisa-e-a-falta-de-medicamentos-para-doencas-raras/219201?p_p_auth=TsZxp2gj&inheritRedirect=false. Acesso em: 29 abr. 2020.

ANVISA. **Aprovado registro de produto de terapia gênica. Produto é indicado para o tratamento da atrofia muscular espinhal**. 17 ago. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/aprovado-registro-de-produto-de-terapia-genica>. Acesso em: 19 ago. 2020.

ANVISA. **Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)**. 29 abr. 2020. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5839648/LISTA_CONFORMIDADE_2020_04_v6.pdf/48b2fac3-225a-43d6-a118-13992c1a8fcf. Acesso em: 27 maio 2020.

ANVISA. **Doenças Raras. Precificação dos medicamentos Luxturna e Zolgensma: entenda**. 10 dez. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/precificacao-dos-medicamentos-luxturna-e-zolgensma-entenda>. Acesso em: 10 dez. 2020.

ANVISA. Instrução Normativa nº 45, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Medicamentos Experimentais. **Diário Oficial da União**: edição 162, seção 1, p. 91, 22 ago. 2019. Disponível em: portal.anvisa.gov.br/documents/10181/5389382/IN_45_2019_.pdf/5c8b3b4c-f138-4e47-96fa-ca945452ecac. Acesso em: 20 nov. 2019.

ANVISA. **Recorde de medicamentos aprovados para doenças raras**. 28 fev. 2020. Disponível em: portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/recorde-de-medicamentos-aprovados-para-doencasraras/219201/pop_up?_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_languageId=pt_BR. Acesso em: 29 abr. 2020.

ANVISA. Resolução- RE nº 3.061, de 14 de agosto de 2020. Aprova registro sanitário de produto de terapia avançada Zolgensma® (Onasemnogeno Abeparvoveque). **Diário Oficial da União**: edição 157, seção 1, p. 91, 17 ago. 2020. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=17/08/2020&jornal=515&pagina=91>. Acesso em: 22 set. 2020.

ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017. Estabelece procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras. **Diário Oficial da União**: nº 249, 29 dez. 2017. Brasília, 2017. Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_205_2017_.pdf/996fc46e-216b-44ab-b8c8-2778151b786e. Acesso em: 2 mar. 2020.

ARGENTINA. **Ley 26.529**. Derechos del paciente en su relación con los profesionales e instituciones de la Salud. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos. Buenos Aires, 20 de octubre del 2009. Disponível em:
<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/160000-164999/160432/norma.htm>. Acesso em: 27 mar. 2020.

ARGENTINA. **Ley 26.689**. Promuévese el cuidado integral de la salud de las personas con Enfermedades Poco Frecuentes. Promulgación 29 de Julio de 2011. Buenos Aires, 29 de junio de 2011. Disponível em: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-26689-185077/texto>. Acesso em: 14 abr. 2020.

ASIA-PACIFIC ECONOMIC COOPERATION. **APEC Rare Disease Action Plan Sets Precedent to Integrate Rare Disease Care by 2025**. 19 November 2018. Disponível em: <https://www.apec.org/rarediseases/News/APEC-Rare-Disease-Action-Plan-Sets-Precedent-to-Integrate-Rare-Disease-Care-by-2025>. Acesso em: 17 abr. 2020.

ASTRAZENECA. **About us**. [S;I], 2020. Disponível em:
<https://www.astrazeneca.com.br/about-us/astrazeneca-mundo.html>. Acesso em: 20 ago. 2020.

ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL. Associação dos Amigos da AME. **Biblioteca Virtual em Saúde**. 3 maio 2019. Disponível em: <https://aps.bvs.br/lis/resource/?id=46466>. Acesso em: 25 jan. 2020.

ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL PROXIMAL TIPO 1. **Orphanet**. [S;I]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=PT&Expert=83330. Acesso em: 20 mar. 2020.

AUSTRALIA. Department of Health. **Framework for the introduction of a Managed Entry Scheme for submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee** <https://www.pbs.gov.au/info/publication/factsheets/shared/framework-for-introduction-of-managed-entry-scheme-for-PBAC-submissions>. 23 February 2011. Disponível em:
[//www.pbs.gov.au/info/publication/factsheets/shared/framework-for-introduction-of-managed-entry-scheme-for-PBAC-submissions](https://www.pbs.gov.au/info/publication/factsheets/shared/framework-for-introduction-of-managed-entry-scheme-for-PBAC-submissions). Acesso em: 25 jun. 2020.

AUSTRALIAN. **Aged Care Act 1997**. Canberra, 1997. Includes amendments up to Act No. 109, 2014. Disponível em: <https://www.legislation.gov.au/Details/C2014C00698>. Acesso em: 29 mar. 2020.

BARROS, Pedro Bitá. **The simple economics of risk-sharing agreements between the NHS and the pharmaceutical industry**. December 2017. Disponível em:
<https://ssrn.com/abstract=1077539>. Acesso em: 20 jun. 2020.

BARROSO, Luís Roberto. **Recurso Extraordinário 657.718 Minas Gerais**. Direito Constitucional. Recurso Extraordinário com Repercussão Geral. Medicamentos não registrados na Anvisa. Impossibilidade de dispensação por decisão judicial, salvo mora irrazoável na apreciação do pedido de registro. Voto Ministro Barroso. out. 2016 (§34). Disponível em: <http://www.luisrobertobarroso.com.br/wp-content/uploads/2016/10/RE-657718-Medicamentos-sem-registro-Anvisa-versa%CC%83o-final.pdf>. Acesso em: 20 nov.

2019.

BARROSO, Luís Roberto. **Ação Declaratória de Constitucionalidade 43 Distrito Federal. out. 2019.** (§73). Disponível em: <https://migalhas.com.br/arquivos/2019/10/art20191024-03.pdf>. Acesso em: 2 mar. 2020.

BECK, Ulrich. **Sociedade de risco: rumo a uma outra modernidade.** Tradução de Sebastião Nascimento. São Paulo: Editora 34, 2013.

BOGGILD, Mike *et al.* Multiple sclerosis risk sharing scheme: two year results of clinical cohort study with historical comparator. **British Medical Journal**, v. 339, 2009. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/339/bm>. Acesso em: 27 jun. 2020.

BOHOSLAVSKY, Juan Pablo. COVID-19 Economy vs Human Rights: A Misleading Dichotomy. **Health and Human Rights Journal**. 20 April 2020. Disponível em: <https://www.hhrjournal.org/2020/04/covid-19-economy-vs-human-rights-a-misleading-dichotomy/>. Acesso em: 10 maio 2020.

BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988.** Brasília, DF: Presidência da República, [2019]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 13 out. 2019.

BRASIL. Câmara dos Deputados. Comissão de Direitos Humanos e Minorias. **Doenças raras mataram 16 brasileiros em dez meses.** 4 jul. 2018. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoes-permanentes/cdhm/noticias/doencas-raras-mataram-quinze-brasileiros-em-10-meses>. Acesso em: 21 maio 2020.

BRASIL. Câmara dos Deputados. Comissão de Seguridade Social e Família. Subcomissão Especial de Doenças Raras. **Relatório Final.** Presidente: Dep. Sérgio Vidigal. Relator: Dep. Diego Garcia. 2019. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoespermanentes/cssf/subcomissoes/subcomissoes-2019/subcomissao-especial-de-doencas-raras>. Acesso em: 20 ago. 2020.

BRASIL. Câmara dos Deputados. Discursos e Notas Taquigráficas. **Protesto contra a suspensão, pelo Ministério da Saúde, do fornecimento de medicamentos destinados ao tratamento de portadores de doenças raras.** 27 fev. 2018. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/internet/sitaqweb/TextoHTML>. Acesso em: 23 fev.2020.

BRASIL. Câmara dos Deputados. **Indicação nº, de 2019.** Sugere a inclusão do medicamento Zolgensma (onasemnogene abeparvovec-xioi) na Lista de Exceções à Tarifa Externa Comum – TEC, sob a alíquota de 0%. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=1872076. 2020. Acesso em: 23 set. 2020.

BRASIL. Câmara dos Deputados. **Projeto de Lei 5559/2016.** Dispõe sobre os direitos dos pacientes e dá outras providências. Autoria: Pepe Vargas, Chico D'Angelo, Henrique Fontana. Data de Apresentação: 14 jun. 2016. Última Ação Legislativa: 26 nov. 2019. Comissão de Constituição e Justiça e de Cidadania.

BRASIL. Câmara dos Deputados. **Projeto de Lei nº 1.606, de 2011**. Dispõe sobre a dispensação de medicamentos para doenças raras e graves, que não constam em listas de medicamentos excepcionais padronizadas pelo Sistema Único de Saúde - SUS. Iniciativa: Deputado Marçal Filho. Data de Apresentação: 15 jun. 2011. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=509247>. Acesso em: 17 abr. 2020.

BRASIL. Câmara dos Deputados. **Projeto de Lei nº 4.818, de 2016**. Autoriza o uso de fármacos, substâncias químicas, produtos biológicos e correlatos ainda em fase experimental e não registrados, por pacientes com doenças graves ou raras. Autora: Mariana Carvalho. Brasília, DF: 2016. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=1449150&filenome=Aviso+-PL+4818/2016. Acesso em: 23 fev. 2020.

BRASIL. Câmara dos Deputados. **Projeto de Lei nº 5.998, de 2016**. Acrescenta o §3º ao art. 19-Q da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para prever critérios diferenciados para a avaliação e a incorporação de medicamentos órfãos, destinados ao tratamento das doenças raras. Autora: Mariana Carvalho. Brasília, DF: 2016. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=1484634&filenome=Despacho-PL+5998/2016-19/08/2016. Acesso em: 23 fev. 2020.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1931, de 24 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. **Diário Oficial da União**: seção I, p. 90, 24 set. 2009. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2009/1931>. Acesso em: 22 out. 2020.

BRASIL. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. **Currículo Lattes**. Margareth Maria Araújo Mendes. Última atualização: 18 jul. 2016. Disponível em: <http://lattes.cnpq.br/0809151474000133>. Acesso em: 21 maio 2020.

BRASIL. Decreto n. 591, de 6 de julho de 1992. Atos Internacionais. Pacto Internacional sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais. Brasília, DF: Presidência da República, 1992. **Diário Oficial da União**: seção 1, p. 8713, 7 jul. 1992. Disponível em: www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1990-1994/d0591.htm. Acesso em: 10 fev. 2020.

BRASIL. **Decreto-lei nº 4.657, de 4 de setembro de 1942**. Lei de Introdução às normas do Direito Brasileiro. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del4657compilado.htm. Acesso em: 11 jul. 2020.

BRASIL. Lei n. 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, p. 12647, 24 set. 1976. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm. Acesso em: 10 jul. 2020.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, p. 18068, 20 set. 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm. Acesso em: 30 mai. 2019.

BRASIL. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Brasília, DF: Presidência da República, 2011.

Diário Oficial da União: seção 1, p. 4, 28 abr. 2011. Disponível em:

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/112401.htm. Acesso em: 1 mar. 2020.

BRASIL. Lei nº 13.411, de 28 de dezembro de 2016. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências, e a Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências, para dar transparência e previsibilidade ao processo de concessão e renovação de registro de medicamento e de alteração pós-registro. **Diário Oficial da União:** seção 1, p. 4, 29 dez. 2016. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2016/Lei/L13411.htm. Acesso em: 15 jul. 2020.

BRASIL. Lei nº 13.693, de 10 de julho de 2018. Institui o Dia Nacional de Doenças Raras.

Diário Oficial da União: edição 132, seção 1, p. 3. 11 jul. 2018. Disponível em:

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/Lei/L13693.htm. Acesso em: 10 maio 2019.

BRASIL. Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019. **Diário Oficial da União:** edição 27, seção 1, p.1, 7 fev. 2020. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/lei/113979.htm. Acesso em: 14 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Economia. Câmara de Comércio Exterior. Comitê - Executivo De Gestão. Resolução nº 66, de 10 de julho de 2020. Altera o Anexo II da Resolução nº 125, de 15 de dezembro de 2016. **Diário Oficial da União:** edição 132, seção 1, p. 16, 13 jul. 2020. Disponível em:

<https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=13/07/2020&jornal=515&pagina=16>. Acesso em: 25 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Economia. Comércio Exterior. **Tarifa Externa Comum - TEC (NCM)**. [S; I], 2020. Disponível em: <http://www.mdic.gov.br/index.php/comercio-exterior/estatisticas-de-comercio-exterior-9>. Acesso em: 23 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças raras:** Brasil avança na assistência e tratamento de pacientes. Brasília, DF, 2020. 28 fev. 2020. Disponível em:

<https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46457-sus-avanca-no-tratamento-de-doencas-raras>. Acesso em: 10 mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doença Rara:** Ministério da Saúde realiza consulta pública sobre a incorporação do nusinersena para a AME tipos II e III. 25 nov. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/saude-realiza-consulta-publica-sobre-a-incorporacao-do-nusinersena-para-a-ame-tipos-ii-e-iii>. Acesso em: 10 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças raras: o que são, causas, tratamento, diagnóstico e prevenção.** 16 agosto 2019. Disponível em: <http://portalm.s.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-raras>. Acesso em: 9 out. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA): o que é, quais as causas, sintomas e tratamento.** 26 ago. 2019. Disponível em: <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/ela-esclerose-lateral-amiotrofica>. Acesso em: 20 maio 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Ministério da Saúde adota medidas para garantir oferta de medicamentos para doenças raras.** 7 mares. 2018. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/42719-ministerio-da-saude-adota-medidas-para-garantir-oferta-de-medicamentos-para-doencas-raras>. Acesso em: 19 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Ministério da Saúde discute incorporação no SUS de novo medicamento para atrofia muscular espinhal.** 28 set. 2020. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/47447-ministerio-da-saude-discute-incorporacao-no-susde-novo-medicamento-para-atrofia-muscular-espinhal>. Acesso em: 20 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Países do Mercosul realizam compra conjunta de medicamentos.** 16 set. 2015. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/ultimas-noticias/2118-paises-do-mercosul-realizam-compra-conjunta-de-medicamentos>. Acesso em: 27 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.297, de 11 de junho de 2019. Institui projeto piloto de acordo de compartilhamento de risco para incorporação de tecnologias em saúde, para oferecer acesso ao medicamento Spinraza (Nusinersena) para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME 5q) tipos II e III no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. **Diário Oficial da União:** edição 112, seção 1, p.125. 12 jun. 2019. Disponível em: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=12/06/2019&jornal=515&pagina=125>. Acesso em: 10 jan. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004.** Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Brasília, DF: Ministério da Saúde. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html. Acesso em: 17 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria Conjunta nº 7, de 3 de julho de 2019.** Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/outubro/10/PCDT-Esclerose-M--ltipla.pdf>. Acesso em: 26 jun. 2020.

BRASIL. Ministério Público Federal. **Ação Civil Pública.** Ref. Inquérito Civil 1.16.000.001939/2013-07. Procuradoria da República no Distrito Federal. 1º Ofício de Seguridade Social e Educação. Requerida: União (Secretaria de atenção à saúde do Ministério da Saúde). Procuradora da República: Luciana Loureiro Oliveira. Data de Proposição: 26 abr. 2018. Disponível em: www.mpf.mp.br/df/sala-de-imprensa/docs/acp-pcdts-doencas-raras. Acesso em: 7 mai. 2019.

BRASIL. Senado Federal. **Atividade Legislativa**. Projeto de Lei do Senado nº 530, de 2013. Disponível em: <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/115815>. Acesso em: 18 abr. 2020.

BRASIL. Senado Federal. **Debatedores cobram aprimoramento da legislação que trata de doenças raras**. Brasília: DF, Agência Senado. 22 out. 2019. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2019/10/22/debatedores-cobram-aprimoramento-da-legislacao-que-trata-de-doencas-raras>. Acesso em: 20 nov. 2019.

BRASIL. Senado Federal. Parecer nº 138, de 2018 – PLEN/SF. Redação final das Emendas do Senado ao Projeto de Lei da Câmara nº 56, de 2016. **Diário do Senado Federal**: n. 105, Brasília, 11 jul. 2018. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/diarios/ver/21494?sequencia=321>. Acesso em: 18 abr. 2020.

BRASIL. Senado Federal. **Projeto de Lei da Câmara nº 56, de 2016**. Institui a Política Nacional para Doenças Raras no Sistema Único de Saúde - SUS. Autoria: Câmara dos Deputados. Iniciativa: Deputado Marçal Filho. Disponível em: <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/126956>. Acesso em: 18 abr. 2020.

BRASIL. Senado Federal. **Projeto de Lei do Senado nº 530, de 2013**. Institui a Política Nacional para Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde; altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, para dispor sobre registro e importação, por pessoa física, de medicamentos órfãos; e altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para prever critério diferenciado para avaliação de medicamentos órfãos. Iniciativa: Deputado Vital do Rego. Data de Apresentação: 16 dez. 2013. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/sdleggetter/documento?dm=4049064&ts=1567522430464&disposition=inline>. Acesso em: 17 abr. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Estado não é obrigado a fornecer medicamentos de alto custo não registrados na lista do SUS (atualizada)**. 11 mar. 2020. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/portal/cms/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=439095&caixaBusca=N>. Acesso em: 12 jul. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Pedido de vista adia julgamento sobre acesso a medicamentos de alto custo por via judicial**. 28 set. 2016. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/portal/cms/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=326275&caixaBusca=N>. Acesso em: 13 jul. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Presidente do STF recebe movimento pelo acesso a medicamentos de alto custo**. 23 out. 2017. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/portal/cms/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=359768>. Acesso em: 13 jul. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Recurso Extraordinário 566.471 Rio Grande do Norte**. Voto Ministro Marco Aurélio. 2016. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/arquivo/cms/noticiaNoticiaStf/anexo/RE566471.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Recurso Extraordinário 566.471 Rio Grande do Norte**. Voto Ministro Gilmar Mendes. [2020]. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/dl/voto-ministro-gilmar-mendes.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Recurso Extraordinário 566471-RN**. Recorrente: Estado do Rio Grande do Norte. Recorrido: Carmelita Anunciada de Souza. Relator: Min. Marco Aurélio. Brasília, 28 set. 2016. Disponível em: http://www.stf.jus.br/portal/processo/verProcesso_Detalhe.asp?incidente=2565078. Acesso em: 12 jul. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **RE/566471 - RECURSO EXTRAORDINÁRIO**. 28 ago. 2020. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/portal/diarioJustica/verDiarioProcesso.asp?numDj=228&dataPublicacaoDj=15/09/2020&incidente=2565078&codCapitulo=2&numMateria=24&codMateria=12>. Acesso em: 30 ago. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Repercussão Geral no Recurso Extraordinário 657.718 Minas Gerais**. Saúde – Medicamento – Falta de Registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Ausência do Direito assentada na Origem – Recurso Extraordinário - Repercussão Geral – Configuração. Requerente: Alcirene de Oliveira. Requerido: Estado de Minas Gerais. Relator: Min. Marco Aurélio. Plenário. 11 nov. 2011. Disponível em: <http://redir.stf.jus.br/paginadorpub/paginador.jsp?docTP=TP&docID=1983664>. Acesso em: 10 jul. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Voto do relator no 657.718**. Voto Ministro Marco Aurélio. 2016. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/arquivo/cms/noticiaNoticiaStf/anexo/RE657718.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2020.

BRITTO, Carlos Ayres. **O humanismo como categoria constitucional**. Belo Horizonte: Fórum, 2012.

BROWN, David *et al.* Ranibizumab versus Verteporfin for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. **England Journal of Medicine**, v. 355, n. 14, p. 1432-1434, 2006. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa062655>. Acesso em: 25 jun. 2020.

BULLOUS EPIDERMOLYSIS. **Orphanet**. [S.l.]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=GB&Expert=304. Acesso em: 10 mar. 2020.

CAETANO, Rosângela; HAUEGEN, Renata Cure; OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa. A incorporação do nusinersena no Sistema Único de Saúde: uma reflexão crítica sobre a institucionalização da avaliação de tecnologias em saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 8, p. 1-15, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2019001005010&script=sci_arttext. Acesso em: 30 jun. 2020.

CAINELLI, Francesca; VENTO, Sandra. Orphan drugs. **The Lancet**. Volume 393, ISSUE 10181, P1594. 20 April 2019. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30016-9/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30016-9/fulltext#%20). Acesso em: 5 jun. 2020.

CAPRI, Stefano; LEVAGGI, Rosella. **Shifting the Risk in Pricing and Reimbursement Schemes? A Model of Risk-Sharing Agreements for Innovative Drugs**. 24 May 2011. Disponível em: <https://ssrn.com/abstract=1851487>. Acesso em: 20 jun. 2020.

CARDOSO, Henrique Ribeiro. **O Paradoxo da Judicialização das Políticas Públicas de Saúde no Brasil: um ponto cego do Direito?** Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2016.

CARDOSO, João Vitor. **Medicamentos órfãos no sul global: biossociabilidade, regulação e judicialização da vida**. 2019. 230 f. Dissertação (Mestrado em Humanidades, Direitos e outras Legitimidades). Programa de Pós-Graduação em Humanidades, Direitos e outras Legitimidades. Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas da Universidade de São Paulo. São Paulo: USP, 2019.

CARLSON, Josh *et al.* Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. **Health Policy**, v. 96, n. 3, p. 179–190, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20226559/>. Acesso em: 25 jun. 2020.

CARTA SOCIAL EUROPEIA. Estrasburgo, 3 de maio de 1961. Disponível em: <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168047e17>. Acesso em: 10 fev. 2020.

CASO CHARLIE GARD: A POLÊMICA SOBRE BEBÊ BRITÂNICO EM ESTADO TERMINAL QUE ENVOLVEU TRUMP E O PAPA. **BBC News**. 5 jul. 2017. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-40508731>. Acesso em: 20 abr. 2020.

CATÃO, Maria de Fátima Martins. Exclusão social/inclusão social: delimitação de um conceito e implicações de uma perspectiva. *In*: TOSI, Giuseppe (org.). **Direitos Humanos: história, teoria e prática**. João Pessoa: Editora Universitária, UFPB, 2005. p. 418-441.

CELOS, Jeferson Fernando. Por uma concepção contra-hegemônica do direito: o direito que nasce da luta social. *In*: RUBIO, David Sánchez; OLIVEIRA, Liziane Paixão Silva; DORNELLES, Carla Jeane Helfemsteller Coelho (orgs.). **Teorias Críticas e Direitos Humanos: contra o sofrimento e a injustiça social**. Curitiba, PR: CRV, 2016. p. 79-92.

CHAN, Adrienne *et al.* Orphan drugs - access and unmet needs in 194 countries and six regions: a comprehensive policy review with content analysis. **The Lancet**, v. 394, n. 72, 2019. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)32408-0/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)32408-0/fulltext#%20). Acesso em: 20 abr. 2020.

CHARLIE GARD PARENTS ANNOUNCE DEATH OF 'BEAUTIFUL BOY'. **BBC News**. 28 July 2017. Disponível em: <https://www.bbc.com/news/uk-england-london-40752120>. Acesso em: 20 abr. 2020.

CHILE. **Ley núm. 20.584**. Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación

con acciones vinculadas a su atención en salud. Santiago, 27 de marzo de 2012. Disponible em: <https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1039348>. Acceso em: 27 mar. 2020.

CHILE. **Ley núm. 20.850**. Crea un sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo y rinde homenaje póstumo a don Luis Ricarte Soto Gallegos. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. Ley Chile. Santiago, 1 de junio de 2015. Disponible em: <https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1078148>. Acceso em: 20 abr. 2020.

CLAXTON, Karl *et al.* **Uncertainty and Decision: When Should Health Technologies Be Approved Only in or with Research?** Centre for Health Economics Research Paper 69. York, UK: University of York, 2011. Disponible em: https://www.york.ac.uk/media/che/documents/papers/researchpapers/CHERP69_Informing_approval_pricing_and_research_decisions_for_health_technologies.pdf. Acceso em: 23 jun. 2020.

COELHO, Carla Jeane Helfemsteller; REBOUÇAS, Gabriela Maia. Alteridade como premissa para a Justiça: uma questão cognitiva? *In: CORREIA, Adriano; DRUCKER, Cláudia; OLIVEIRA, Jelson; RIBEIRO, Nilo (org.). Heiddeger, Jonas, Lévinas*. São Paulo: ANPOF, 2017. p. 19-39.

COHEN, Jonathan; EZER, Tamar. Human rights in patient care: A theoretical and practical framework. **Health and Human Rights Journal**, v. 15, n. 2, 2013. Disponible em: <https://www.hhrjournal.org/2013/12/human-rights-in-patient-care-a-theoretical-and-practical-framework/>. Acceso em: 17 fev. 2020.

COLOMBIA. Ley 1392 de 2010. Por medio de la cual se reconocen las enfermedades huérfanas como de especial interés y se adoptan normas tendientes a garantizar la protección social por parte del Estado colombiano a la población que padece de enfermedades huérfanas y sus cuidadores. **Diario Oficial**: n. 47.758, Bogotá, 2 jul. 2010. Disponible em: <https://www.ins.gov.co/Normatividad/Leyes/LEY%201392%20DE%202010.pdf>. Acceso em: 15 abr. 2020.

COLOMBIA. Ministerio de Salud y Protección Social. **Resolución n. 651 de 2018**. Condiciones de habilitación de los centros de referencia para la atención integral de las enfermedades huérfanas, así como la conformación de la red y subredes de centros de referencia para su atención. 1 mar. 2018. Disponible em: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-651-de2018.pdf>. Acceso em: 15 abr. 2020.

COMISIÓN INTERAMERICANA DE DERECHOS HUMANOS. **Report n° 32/05**. Petition 642/03. Admissibility. Luis Rolando Cuscul Pivaral *et al.* (Persons Living with HIV/AIDS). Guatemala, 7 March 2005. Disponible em: <https://www.cidh.oas.org/annualrep/2005eng/Guatemala642.03eng.htm>. Acceso em: 15 maio 2020.

COMISIÓN INTERAMERICANA DE DERECHOS HUMANOS. **Resolución 8/2018**. Medida cautelar n. 1039-17 (§22). Niños y niñas pacientes del área de Nefrología del Hospital José Manuel de los Ríos respecto de Venezuela. 21 febrero 2018. Disponible em:

<https://www.oas.org/es/cidh/decisiones/pdf/2018/8-18MC1039-17-VE.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2020.

COMISSÃO AFRICANA DOS DIREITOS HUMANOS E DOS POVOS. **Carta Africana de Direitos Humanos e dos Povos de 1981**. Disponível em:

https://www.achpr.org/pr_legalinstruments/detail?id=49. Acesso em: 10 fev. 2020.

COMISSÃO INTERAMERICANA DE DIREITOS HUMANOS. **Convenção Americana sobre Direitos Humanos de 1969**. Assinada na Conferência Especializada Interamericana sobre Direitos Humanos, San José, Costa Rica, em 22 de novembro de 1969. Disponível em: https://www.cidh.oas.org/basicos/portugues/c.convencao_americana.htm. Acesso em: 10 fev. 2020.

COMISSÃO INTERAMERICANA DE DIREITOS HUMANOS. **Protocolo Adicional à Convenção Americana sobre Direitos Humanos em matéria de Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, “Protocolo De San Salvador”**. Disponível em: www.cidh.org/basicos/portugues/e.protocolo_de_san_salvador.htm. Acesso em: 10 fev. 2020.

CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA. **Enunciados da I, II e III Jornadas de Direito da Saúde do Conselho Nacional de Justiça**. Enunciados nº 06 e 50 do CNJ. Brasília, DF: Conselho Nacional de Justiça, 2019. 18 mar. 2019. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/wp-content/uploads/2019/03/e8661c101b2d80ec95593d03dc1f1d3e.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2020.

CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA. **Judicialização da Saúde no Brasil: perfil das demandas, causas e propostas de solução**. Brasília: Instituto de Ensino e Pesquisa-Insper, 2019.

CONSTITUICION DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Nueva York, 22 de julio de 1946. Disponível em: https://www.who.int/governance/eb/who_constitution_sp.pdf?ua=1. Acesso em: 10 fev. 2020.

CORDOVIL, Cláudio. Margareth Mendes, o eculizumabe e o preço do seu amanhã. **Academia de Pacientes-Especializados em Doenças Raras**. 28 fev. 2018. Disponível em: <https://academiadepacientes.com.br/2018/02/26/margareth-mendes-o-eculizumabe-e-o-preco-do-seu-amanha/>. Acesso em: 21 maio 2020.

CORTE INTERAMERICANA DE DERECHOS HUMANOS. **Caso Albán Cornejo y otros vs. Ecuador**. Sentencia de 22 de noviembre de 2007 (§117). Disponível em: https://www.corteidh.or.cr/docs/casos/articulos/seriec_171_esp.pdf. Acesso em: 11 fev. 2020.

_____. **Caso Azevedo Blenda y otros vs. Perú**. Sentencia de 1 de julio de 2009 (§101). Disponível em: https://www.corteidh.or.cr/docs/casos/articulos/seriec_198_esp.pdf. Acesso em: 12 fev. 2020.

_____. **Caso Baldeón García vs. Perú**. Sentencia de 6 de abril de 2006 (§80). Disponível em: www.corteidh.or.cr/docs/casos/articulos/seriec_147_esp1.pdf. Acesso em: 13 fev. 2020.

_____. **Caso Tibi vs. Ecuador**. Sentencia de 7 de septiembre de 2004 (§157). Disponível em: https://www.corteidh.or.cr/docs/casos/articulos/seriec_114_esp.pdf. Acesso em: 12 fev. 2020.

_____. **Caso Ximenes Lopes vs. Brasil**. Sentencia de 4 de julho de 2006 (§89). Disponível em: https://www.corteidh.or.cr/docs/casos/articulos/seriec_149_por.pdf. Acesso em: 12 fev. 2020.

COULTNER, Angela. **Engaging patients in health care**. Berkshire: Open University Press, 2011.

DAILY MAIL. **Eight-year-old girl in Ukraine becomes world's youngest person to die of OLD AGE - after suffering rare genetic disease affecting just 160 people on planet**. 15 February 2020. Disponível em: <https://www.dailymail.co.uk/news/article-8007097/Eight-year-old-girl-Ukraine-worlds-youngest-person-die-OLD-AGE.html>. Acesso em: 22 fev. 2020.

DALLARI, Sueli Gandolfi. Fornecimento do medicamento pós-estudo em caso de doenças raras: conflito ético. **Revista Bioética**, v. 23, n. 2, p. 256-266, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/bioet/v23n2/1983-8034-bioet-23-2-0256.pdf>. Acesso em: 2 set. 2020.

DECLARAÇÃO DE ALMA-ATA. Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde, Alma-Ata, URSS, 6-12 de setembro de 1978. Disponível em: <https://www.ghc.com.br/files/DeclaracaodeAlmaAta.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2020.

DECLARAÇÃO UNIVERSAL DOS DIREITOS HUMANOS. UNIC/RIO, jan. 2009. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/wp-content/uploads/2018/10/DUDH.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2020.
Disponível em:
<https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2087978>. Acesso em: 10 dez. 2019.

ECUADOR. **Ley de Derechos y Amparo al Paciente**. Quito, 3 de febrero de 1995. Disponível em: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/09/Normativa-Ley-de-Derechos-y-Amparo-del-Paciente.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2020.

ENCINA, Gonzalo *et al.* Rare diseases in Chile: challenges and recommendations in universal health coverage context. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 14, n. 289, 2019. Disponível em: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-019-1261-8>. Acesso em: 20 abr. 2020.

ESPÍN, Jaime; OLIVA, Ruan; RODRÍGUEZ-BARRIOSD, José Manuel. Esquemas innovadores de mejora del acceso al mercado de nuevas tecnologías: los acuerdos de riesgo compartido. **Gaceta Sanitaria**, v. 24, n. 6, p. 491-497, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911110002256?via%3Dihub>. Acesso em: 23 jun. 2020.

ESPÍRITO SANTO. Lei nº 10.502, de 15 de março de 2016. Institui o Dia Estadual de Conscientização sobre Doenças Raras. **Diário Oficial do Estado do Espírito Santo**: edição 24206, p. 9. 16 mar. 2016. Vitória, ES: Assembleia Legislativa, [2016]. Disponível em: <http://www3.al.es.gov.br/Arquivo/Documents/legislacao/html/LEI%20N%C2%BA%2010.502.htm>. Acesso em: 10 maio 2019.

EUROPEAN COURT OF HUMAN RIGHTS. **Case of Belenko v. Russia**. Application n. 25435/06. Judgment. 18 December 2014. Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/fre?i=001-148639>. Acesso em: 29 abr. 2020.

_____. **Case of Calvelli and Ciglio v. Italy**. Application n. 32967/96. Judgment. 17 January 2002. Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/eng?i=001-60329>. Acesso em: 12 maio 2020.

_____. **Case of Cyprus v. Turkey**. Application n. 25781/94. Judgment. 10 May 2001. (§219). Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/eng-press?i=001-59454>. Acesso em: 15 maio 2020.

_____. **Case of L.C.B. v. The United Kingdom**. Judgment. 9 June 1998. (§36). Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/fre?i=001-58176>. Acesso em: 10 maio 2020.

_____. **Case of Lopes de Souza Fernandes v. Portugal**. Application n. 56080/13. Judgment. 19 december 2017. (§190). Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/eng?i=001-179556>. Acesso em: 23 maio 2020.

_____. **Case of VO v. France**. Application n. 53924/00. Judgment. 8 July 2004. Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/eng?i=001-61887>. Acesso em: 10 maio 2020.

_____. **Gard and Others v. The United Kingdom**. Application n. 39793/17. 27 June 2017. Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/fre?i=001-175359>. Acesso em: 20 abr. 2020.

_____. **Zdzislaw Nitecki against Poland**. Decision. As to the Admissibility of Application n. 65653/01. 21 March 2002. Disponível em: <http://hudoc.echr.coe.int/eng?i=001-22339>. Acesso em: 18 maio 2020.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Zolgensma. Committee for Medicinal Products for Human Use**. 2020. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zolgensma-epar-public-assessment-report_en.pdf. Acesso em: 22 set. 2020.

EUROPEAN UNION. **Patients Rights in the European Union**. European Observatory on Health Systems and policies. 25 January 2018. Disponível em: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/8f187ea5-024b-11e8-b8f501aa75ed71a1/language-en>. Acesso em: 24 mar. 2020.

EUROPEAN UNION. Regulation (EC) No 141/2000 of The European Parliament and of The Council of 16 December 1999 on Orphan Medicinal Products. **Official Journal**, v. 18, p. 1, 2000. Disponível em: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2000_141_cons-2009-07/reg_2000_141_cons-2009-07_en.pdf. Acesso em: 20 fev. 2020.

EUROPEAN UNION. Regulation (EU) n. 536/2014 of the European Parliament and of The Council of 16 April 2014 on Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use, and Repealing Directive 2001/20/EC. **Official Journal of the European Union**. 27 March 2014. Disponível em: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536&qid=1421232837997&from=EN>. Acesso em: 20 fev. 2020.

EURORDIS. **O que é uma doença rara?** 19 ago. 2009. Disponível em:

<https://www.eurordis.org/pt-pt/content/o-que-e-uma-doenca-rara>. Acesso em: 22 fev. 2020.

EURORDIS. **Vitória! As doenças raras foram incluídas na declaração da ONU sobre a CUCS**. 11 dez. 2019. Disponível em: <https://www.eurordis.org/pt-pt/news/vitoria-doencas-raras-foram-incluidas-na-declaracao-da-onu-sobre-cucs>. Acesso em: 20 dez. 2019.

EURORDIS. **What is na Orphan Drug?** 17 abr. 2007. Disponível em: https://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/Fact_Sheet_OD.pdf. Acesso em: 20 nov. 2019.

FACHIN, Melina Girardi. Empresas e direitos humanos: compartilhando valor e responsabilidades. **Revista de Direito Internacional**, Brasília, v. 17, n. 1, p. 324-339, 2020. Disponível em: <https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/rdi/article/view/6161>. Acesso em: 15 jul. 2020.

FARIAS, Ana Laura. Campus de Lagarto inicia atividades do ambulatório de genética médica. **Universidade Federal de Sergipe**. 31 jul. 2018. Disponível em: <http://www.ufs.br/conteudo/61402-campus-de-lagarto-inicia-atividades-do-ambulatorio-de-genetica-medica>. Acesso em: 20 abr. 2020.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Statement on data accuracy issues with recently approved gene therapy**. 06 August 2019. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-data-accuracy-issues-recently-approved-gene-therapy>. Acesso em: 22 set. 2020.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Summary Basis for Regulatory Action. Zolgensma**. 2020. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/127961/download>. Acesso em: 22 set. 2020.

FRANCE. LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002. Relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. Paris, 4 mars 2002. **Journal officiel "Lois et Décrets"**: JORF du 5 mars 2002, page 4118. Disponível em: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2002/3/4/MESX0100092L/jo/texte>. Acesso em: 27 mar. 2020.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Covid-19: Fiocruz firmará acordo para produzir vacina da Universidade de Oxford**. 27 jun. 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/covid-19-fiocruz-firmara-acordo-para-produzir-vacina-da-universidade-de-oxford>. Acesso em: 20 ago. 2020.

GAMMIE, Todd; LU, Christine; BABAR, Zaheer Ud-Din. Access to Orphan Drugs: A Comprehensive Review of Legislations, Regulations and Policies in 35 Countries. **PLOS One**, v. 10, n. 10, 2015. Disponível em: <https://dash.harvard.edu/handle/1/23473978>. Acesso em: 11 abr. 2020.

GARCÍA, Antón Leis. **The Regulation of Orphan Drugs: a US-EU Comparative Perspective**. Harvard Law School, LL.M. Program. 4 March 2004. Disponível em: https://dash.harvard.edu/bitstream/handle/1/8852101/Orphan_Drugs_RTf.html?sequence=2. Acesso em: 20 fev. 2020.

GARISSON JR, Louis *et al.* Private sector risk-sharing agreements in the United States: trends, barriers, and prospects. **American Journal of Managed Care**, v. 21, n. 9, p. 632-640, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26618366/>. Acesso em: 25 jun. 2020.

GELINAS, Luke *et al.* Relocation of study participants for rare and ultra-rare disease trials: ethics and operations. **Contemporary Clinical Trials**, v. 84, n. 105812, 2019. 19 July 2019. Disponível em: [https://www.contemporaryclinicaltrials.com/article/S1551-7144\(19\)30005-9/fulltext](https://www.contemporaryclinicaltrials.com/article/S1551-7144(19)30005-9/fulltext). Acesso em: 28 abr. 2020.

GENENTECH. **Lucentis (ranibizumab injection)**. [S.l.]. Disponível em: <https://www.gene.com/patients/medicines/lucentis>. Acesso em: 27 jun. 2020.

GIL, Antônio Carlos. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2019.

GLOECKNER, Joseane Ledebrium. Da necessidade de uma política pública voltada aos medicamentos para doenças raras. **Revista de Direito Administrativo e Constitucional**, v. 15, n. 61, p. 233-26, 2015. Disponível em: <http://www.revistaaec.com/index.php/revistaaec/article/view/29>. Acesso em: 02 dez. 2020.

GOMES, Jacqueline de Souza. Identidade social de pessoas com condições raras e ausência de diagnóstico: contribuições a partir de Hall, Honneth e Jutel. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 10, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019001003701. Acesso em: 20 nov. 2020.

GONÇALVES, Francisco *et al.* Risk-sharing agreements, present and future. **E-cancer medical science**, v. 12, n. 823, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5931811/>. Acesso em: 21 jun. 2020.

HAUEGEN, Renata Cure. **Risk Sharing Agreements: Acordos de Partilha de Risco e o Sistema Público de Saúde no Brasil - Oportunidades e Desafios**. Tese (Doutorado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento). Programa de Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2014. 223 f.

HEALTH AND HUMAN RIGHT AND OPEN SOCIETY FOUNDATIONS. **Health and Human Right Resource Guide**. Harvard University, 2014. Disponível em: <https://www.hhrguide.org/2014/02/20/testing-page-1/>. Acesso em: 14 fev. 2020.

HONNETH, Axel. **Luta por reconhecimento: a gramática dos conflitos sociais**. Tradução de Luiz Repa. São Paulo: Editora 34, 2003. p. 193.

HOROVITZ, Dafne Dain Gandelman. Redes de tratamento e as associações de pacientes com doenças raras. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 10, p. 3247-3256, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232018001003247. Acesso em: 18 nov. 2019.

HOW IS PATIENT CARE A HUMAN RIGHTS ISSUE? FXB Center for Health and Human Right and Open Society Foudations. **Health and Human Right Resource Guide**. Harvard University, 2014. Disponível em: <https://www.hhrguide.org/2014/02/20/testing-page-1/>. Acesso em: 14 fev. 2020.

HSU, Jason; CHOU, Chih-Ho. Disease and economic burden for rare diseases in Taiwan: A longitudinal study using Taiwan's National Health Insurance Research Database. **PLOS One**, v. 13, n. 9, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6150502/>. Acesso em: 10 abr. 2020.

HUNT, Paul; KHOSLAR, Rajat. Acesso a Medicamentos como um Direito Humano. **SUR-Revista Internacional de Direitos Humanos**, v. 5, n. 8, p. 100-121, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-64452008000100006. Acesso em: 21 jan. 2020.

HUNTER, Craig *et al.* A Literature Review of Risk-sharing Agreements. **Journal Korean Academy of Managed Care Pharmacy**, v. 2, n. 1, 2010. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/267989307_A_Literature_Review_of_Risk-sharing_Agreements. Acesso em: 21 jun. 2020.

ISOLATED ANIRIDIA. **Orphanet**, [S.l.], 2020. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=en&Expert=250923. Acesso em: 21 out. 2020.

ISRAEL. **Patient's Rights Act, 1996**. 1 May 1996. Disponível em: <http://www.iracm.com/wp-content/uploads/2013/01/loi-sur-les-brevets-1996-anglais-3539.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2020.

JONAS, Hans. **O princípio responsabilidade**: ensaio de uma ética para a civilização tecnológica. Tradução de Marijane Lisboa e Luiz Barros Mendes. Rio de Janeiro: Contraponto/PUC-RJ, 2006.

JUNIOR GICO, Ivo Teixeira. A natureza econômica do direito e dos tribunais. **Revista Brasileira de Políticas Públicas**, Brasília, v. 9, n. 3 p.12-39, 2019. Disponível em: https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/RBPP/article/view/5988/pdf_1. Acesso em: 19 jul. 2020.

KENYA. **The Kenya National Patients' Rights Charter**. Nairobi, October 2013. Disponível em: www.medicalboard.co.ke/resources/PATIENTS_CHARTER_2013.pdf. Acesso em: 28 mar. 2020.

LABSON, Michael. Pediatric Priorities: Legislative and Regulatory Initiatives to Expand Research in Use of Medicine in Pediatric Patients. **Journal of Health Care and Law Policy**, v. 6, n. 34, p. 33-72, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15017951/>. Acesso em: 10 jan. 2020.

LAZARI, Igor de; DIAS, Sergio; BOLONHA, Carlos. Medicamentos sem registros na ANVISA: uma abordagem institucional. **Revista Brasileira de Políticas Públicas**, Brasília, v. 8, n. 3, p. 394-408, 2018. Disponível em: <https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/RBPP/article/view/4736>. Acesso em: 10 jul. 2020.

LEBER CONGENITAL AMAUROSIS. **Orphanet**. [S.l.]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=EN&Expert=65. Acesso em: 23 abr.

2020.

LEE, Se Hee *et al.* Patient Accessibility and Budget Impact of Orphan Drugs in South Korea: Long-Term and Real-World Data Analysis (2007–2019). **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 9, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32357397/>. Acesso em: 2 maio 2020.

LIMA, Maria Angélica de Faria Domingues de. **As associações de pacientes com doenças raras e as mídias sociais**. 2018. 168 f. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e da Mulher). Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Filgueira. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.

LIMA, Maria Angélica de Faria Domingues; GILBERT, Ana Cristina Bohrer; LUCHMANN, Lígia Helena Hahn. Abordagens teóricas sobre o associativismo e seus efeitos democráticos. **Revista Brasileira de Ciências Sociais**, v. 29, n. 85, São Paulo, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-69092014000200011>. Acesso em: 10 nov. 2019.

LYSOSOMAL DISEASE. **Orphanet**. [S./]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=68366. Acesso em: 15 abr. 2020.

MAC, Aissa. Coronavírus: com dinheiro de doações de João Miguel, Lafaiete libera verba para hospital de campanha. **Estado de Minas**. 4 jun. 2020. Disponível em: https://www.em.com.br/app/noticia/gerais/2020/06/04/interna_gerais,1153695/coronavirus-dinheiro-doacoes-joao-miguel-lafaiete-libera-verba.shtml. Acesso em: 7 maio 2020.

MACHADO, Carlos Augusto Alcântara. **A garantia constitucional da fraternidade: o constitucionalismo fraternal**. 2014. 272 f. Tese (Doutorado em Direito) - Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2014.

MAHJOUR, Reza; ODEGAARD, Fredrik; ZARIC, Gregory. Health-based pharmaceutical pay-for-performance risk-sharing agreements. **Journal of the Operational Research Society**, v. 65, n. 4, p. 588-604, 2014. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1057/jors.2013.106>. Acesso em: 17 jun. 2020.

MAIA, Christianny Diógenes; MEMÓRIA, Marina dos Santos. O direito à saúde dos portadores de doenças raras e a necessidade de políticas públicas para a efetivação deste direito. **Revista Opinião Jurídica**, Fortaleza, v. 7, n. 11, p. 83-111, 2009. Disponível em: <https://periodicos.unichristus.edu.br/opiniaojuridica/article/view/1854/494>. Acesso em: 16 mar. 2020.

MAKINO, Katsushi *et al.* Risk-Sharing Agreements in Australia: Attitude Towards Risk-Sharing Arrangements With The Department Of Health For The Pbs-Listing Of Pharmaceuticals. **Value in Health**, v. 17, n. 7, p. 801, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.08.495>. Acesso em: 25 jun. 2020.

MAYRIDES, Mo; RUIZ DE CASTILLA, Eva Maria; SZELEPSKI, Silvina. A civil society view of rare disease public policy in six Latin American countries. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 15, n. 60, 2020. Disponível em:

<https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-020-1314-z>. Acesso em: 19 abr. 2020.

MONEBHURRUN, Nitish. **Manual de metodologia jurídica: técnicas para argumentar em textos jurídicos**. São Paulo: Saraiva, 2015.

MARIA, Laura. PC fez corrida para arrecadar dinheiro na compra de remédio de João Miguel. **O Tempo**. 22 jul. 2019. Disponível em: <https://www.otempo.com.br/cidades/pc-fez-corrida-para-arrecadar-dinheiro-na-compra-de-remedio-de-joao-miguel-1.2212939>. Acesso em: 28 maio 2020.

MASCARO, Alysson Leandro. Gadamer: Hermenêutica existencial e saúde. **Revista de Direito**, v. 11, n. 2, p. 68-78, 2019. Disponível em: <https://periodicos.ufv.br/revistadir/article/view/9614>. Acesso em: 21 jan. 2020.

MASSAU, Guilherme Camargo; BICA, Carolina Polvora. Apontamentos sobre o direito à saúde e um breve estudo de caso: a aplicação da decisão do RE 657.718 do Supremo Tribunal Federal em uma demanda por saúde na cidade de Tavares – RS. **Revista Direito em Debate**, v. 28, n. 52, p. 106-114, jul./dez., 2019. Disponível em: <https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/revistadireitoemdebate/article/view/9701>. Acesso em: 11 jul. 2020.

MCCABE, Christopher *et al.* Access with evidence development schemes - a framework for description and evaluation. **Pharmacoeconomics**, v. 28, n. 2, p. 143-152, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20085390/>. Acesso em: 21 jun. 2020.

MELLO, Patrícia Perrone Campos. “A vida como ela é”: comportamento estratégico nas cortes. **Revista Brasileira de Políticas Públicas**, Brasília, v. 8, n. 2, p. 688-718, 2018. Disponível em: <https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/RBPP/article/view/5481>. Acesso em: 14 jul. 2020.

MENDES, Isabel Amélia Costa. Desenvolvimento e saúde: a declaração de Alma-Ata e movimentos posteriores. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 12, n. 3, maio/jun, 2004. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692004000300001. Acesso em: 14 fev. 2020.

MENGNING, LV; YIN, Yirong; CHANG, Feng. Analysis of problems and countermeasures of rare diseases medical analysis of problems and countermeasures of rare diseases medical Insurance in the International Environment. **Chinese Journal of Medicinal Guide**, v. 19, n. 8, 2017. Disponível em: http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTotal-DKYY201708024.htm. Acesso em: 22 abr. 2020.

MERCOSUL. **MERCOSUL/CMC/DEC. N° 04/2015**. Conselho do Mercado Comum. 16 jul. 2015. Disponível em: https://normas.mercosur.int/simfiles/normativas/58013_DEC_004-2015_PT_RedeComFalsifMed%20e%20ProdM%C3%A9d.pdf. Acesso em: 27 jun. 2020.

MERCOSUL. **Países do Mercosul se unem para adquirir medicamentos de alto custo**. 16 jul. 2015. Disponível em: <https://www.mercosur.int/pt-br/paises-do-mercosul-se-unem-para-adquirir-medicamentos-de-alto-custo/>. Acesso em: 27 jun. 2020.

MIN, Rui *et al.* Health service security of patients with 8 certain rare diseases: evidence from China's national system for health service utilization of patients with healthcare insurance. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 14, n. 204, 2019. Disponível em: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-019-1165-7>. Acesso em: 20 abr. 2020.

MITOCHONDRIAL DNA DEPLETION SYNDROME. **Orphanet**. [S.l.]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=10388. Acesso em: 21 abr. 2020.

MOREIRA, Martha Cristina Nunes *et al.* Quando ser raro se torna um valor: o ativismo político por direitos das pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 1, p. 1-4, 2018. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000100301. Acesso em: 20 maio 2020.

NABAIS, José Casalta. A face oculta dos direitos fundamentais: os deveres e os custos dos direitos. **Revista Direito Mackenzie**, v. 3, n. 2, p. 9-30, 2002. Disponível em: <http://editorarevistas.mackenzie.br/index.php/rmd/article/view/7246>. Acesso em 21 jun. 2020.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **About NICE**. [2020]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/about>. Acesso em: 26 jun. 2020.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Voretigene neparvovec for treating inherited retinal dystrophies caused by RPE65 gene mutations**. 9 October 2019. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/hst11>. Acesso em: 23 abr. 2020.

NEUMANN, Peter *et al.* Risk-Sharing Arrangements That Link Payment For Drugs To Health Outcomes Are Proving Hard To Implement. **Health Affairs**, v. 30, n. 12, 2011. Disponível em: <https://www.healthaffairs.org/doi/full/10.1377/hlthaff.2010.1147>. Acesso em: 25 jun. 2020.

NOVARTIS. **NICE recommends Novartis' Luxturna (voretigene neparvovec), the first one-time gene therapy for people with vision loss due to RPE65 genetic mutations**. 4 Septiembre 2019. Disponível em: <https://www.novartis.co.uk/news/media-releases/nice-recommends-novartis%27-luxturnav-voretigene-neparvovec-first-one-time-gene>. Acesso em: 23 abr. 2020.

NOVARTIS. **Our Company**. 2020. Disponível em: <https://www.novartis.com/our-company>. Acesso em: 22 ago. 2020.

NUNES, Mérces da Silva. **A função social da empresa: a indústria farmacêutica, os medicamentos de alto custo e doenças raras**. 2014. 517 f. Tese (Doutorado em Direito). Pontifícia Universidade Católica de São Paulo. São Paulo, 2014.

OBSERVATÓRIO DIREITO DOS PACIENTES. **Legislação Nacional e Internacional**. Universidade de Brasília, 2020. Disponível em:

<http://www.observatoriopaciente.com.br/legislacao-nacional-e-internacional/>. Acesso em: 9 dez. 2019.

OCULOCUTANEOUS ALBINISM. **Orphanet**, [S.l.], 2020. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=311. Acesso em: 21 out. 2020.

OKEDIJI, Ruth. Does Intellectual Property Need Human Rights? 25 June 2018. **Journal of International Law and Politics**, v. 50, n. 1, 2018. New York University. Harvard Public Law Working Paper n. 18-46. Disponível em: <https://ssrn.com/abstract=3202478>. Acesso em: 29 abr. 2019.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Líderes mundiais adotam Declaração Política de Alto Nível sobre cobertura universal de saúde**. 23 set. 2019. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/lideres-mundiais-adotam-declaracao-politica-de-alto-nivel-sobre-cobertura-universal-de-saude/>. Acesso em: 12 mar. 2020.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Objetivo 3**: Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todas e todos, em todas as idades. Traduzido pelo Centro de Informação das Nações Unidas para o Brasil (UNIC Rio). 13 out. 2015. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/pos2015/ods3/>. Acesso em: 2 dez. 2019.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Observación general nº 14 (2000)**. El derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud. 11 ago. 2000. Disponível em: <https://www.acnur.org/fileadmin/Documentos/BDL/2001/1451.pdf?file=fileadmin/Documentos/BDL/2001/1451>. Acesso em: 10 fev. 2020.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Preço mais justo para medicamentos é questão global de direitos humanos, diz OMS**. 17 abr. 2019. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/preco-mais-justo-para-medicamentos-e-questao-global-de-direitos-humanos-diz-oms/amp/>. Acesso em: 20 mar. 2020.

ORGANIZAÇÃO DOS ESTADOS AMERICANOS. **A CIDH concede medidas cautelares de proteção em favor de adolescente com enfermidade incurável na Colômbia**. 1 out. 2019. Disponível em: <https://www.oas.org/pt/cidh/prensa/notas/2019/243.asp>. Acesso em: 10 mar. 2020.

ORGANIZAÇÃO DOS ESTADOS AMERICANOS. **Regulamento da Comissão Interamericana de Direitos Humanos**. 1 ago. 2013. Disponível em: <https://www.oas.org/pt/cidh/mandato/Basicos/RegulamentoCIDH2013.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Declaração de Astana sobre Atenção Primária à Saúde**: de Alma-Ata rumo à cobertura universal de saúde e os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. Cazaquistão, 2018. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5711:declaracao-de-astana-sobre-atencao-primaria-a-saude-de-alma-ata-rumo-a-cobertura-universal-de-saude-e-os-objetivos-de-desenvolvimento-sustentavel&Itemid=0. Acesso em: 14 fev. 2020.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. **¿Qué es una pandemia?** 24 fev. 2010. Disponível em: https://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/pandemic/es/. Acesso em: 14 jun. 2020.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. **Reglamento Sanitario Internacional**. 11 mar. 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246186/9789243580494spa.pdf;jsessionid=ADAF51112BFD435CEDA6B53FB45774A9?sequence=1>. Acesso em: 14 jun. 2020.

ORLANDI, Eni Puccinelli. **Análise de Discurso: princípios e procedimentos**. 8. ed. Campinas: Pontes, 2009.

ORPHANET. Foudation for Rare Disorders Taiwan. **How specific legislation for rare diseases and orphan drugs is changing life for some patients in Taiwan**. [2009]. Disponível em: <https://www.orpha.net/actor/EuropaNews/2009/doc/Taiwan.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2020.

ORPHANET. **Orphan drugs in Australia**. [S./]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutOrphanDrugs.php?lng=EN&stapage=ST_EDUCATION_EDUCATION_ABOUTORPHANDRUGS_AUS#haut. Acesso em: 30 abr. 2020.

ORPHANET. **Orphan drugs in the United States of America**. [S./]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutOrphanDrugs.php?lng=PT&stapage=ST_EDUCATION_EDUCATION_ABOUTORPHANDRUGS_USA. Acesso em: 30 abr. 2020.

ORTIZ, Vanessa. Jovem morre após ser diagnosticada com doença rara em SP: 'Vomitava sangue'. **G1 Santos**. 8 dez. 2019. Disponível em: <https://g1.globo.com/sp/santos-regiao/mais-saude/noticia/2019/12/08/jovem-morre-apos-ser-diagnosticada-com-doenca-rara-em-sp-vomitava-sangue.ghtml>. Acesso em: 23 fev. 2020.

PARAGUAY. **Ley nº 5388**. Modifica artículos de la Ley del Programa de Atención Integral a Personas con Enfermedades Lisosomales. Leys paraguayas. Promulgación 19 Diciembre 2014. Asunción, 2014. Disponível em: <http://www.bacn.gov.py/leyes-paraguayas/3069/ley-n-5388-modifica-los-articulos-1-y-5-de-la-ley-n-430511-que-crea-el-programa-de-atencion-integral-a-personas-con-enfermedades-lisosomales>. Acesso em: 15 abr. 2020.

PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINÚRIA. **Orphanet**. [S./]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=21. Acesso em: 23 fev. 2020.

PELED-RAZ, Maya. Human rights in patient care and public health - a common ground. **Public Health Reviews**, v. 38, n. 29, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5810084/>. Acesso em: 15 fev. 2020.

PERU. **Contituición Política del Perú de 1993**. Lima, 29 de Diciembre de 1993. Disponível em: <http://www4.congreso.gob.pe/comisiones/1996/constitucion/cons1993.htm>. Acesso em: 15 abr. 2020.

PERU. **Ley nº 29698**. Ley que declara de interés nacional y preferente atención el tratamiento de personas que padecen enfermedades raras o huérfanas. Congreso de La Republica. Normas Legales. Lima, 4 de junio de 2011. Disponível em: https://www.minsa.gob.pe/erh/documentos/Ley_29698.pdf. Acesso em: 15 abr. 2020.

PHILIPPINES. **Republic Act n. 10747**. Congress of the Philippines. Sixteenth Congress Third Regular Session Republic. Approved 3 March 2016. Manila, 2016. Disponível em: http://www.congress.gov.ph/legisdocs/ra_16/RA10747.pdf. Acesso em: 10 abr. 2020.

PLENO - ESTADO NÃO É OBRIGADO A FORNECER REMÉDIO SEM REGISTRO NA ANVISA (2/2) - COM AUDIODESCRIÇÃO. [S.I.: s.n.], 2019. 1 vídeo (1 h 12 min 31 s). Publicado pelo canal STF. 22 maio 2019. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=3oDUtvtb8pg>. Acesso em: 10 jul. 2020.

PRITCHETT, Lant *et al.* A review of guidelines and approaches to performance-based risk-sharing agreements across the UK, Italy and the Netherlands. **Value in Health**, v. 18, n. 7, p. 568, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.09.1868>. Acesso em: 25 jun. 2020.

RAMOS, Thiago de Menezes; THOMASI, Tanise Zago; DUARTE JÚNIOR, Dimas Pereira. Acordos de compartilhamento de riscos para aquisição do medicamento Spinraza® no Brasil: novas perspectivas sobre a proteção jurídica dos pacientes. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, v. 9, n. 2, p. 99-115, 2020. Disponível em: <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/656>. Acesso em: 30 ago. 2020.

RAMOS, Thiago de Menezes; THOMASI, Tanise Zago. Quanto vale a vida: o acesso aos medicamentos órfãos no Brasil na perspectiva dialógica dos Direitos Humanos. *In*: CARVALHO, Cândida; SANTOS, Isabelle Dias Carneiro; RIBEIRO, Mayra Thais Andrade; JUNQUEIRA, Michelle Asato (orga.). **Dimensões dos Direitos Humanos e Fundamentais**. Rio de Janeiro: Pembroke Collins, v. 2., p. 274-292, 2020.

RAMOS, Thiago de Menezes; THOMASI, Tanise Zago. Sobrediagnóstico e sobretratamento no contexto do ODS 3. *In*: CARDOSO, Henrique Ribeiro; LEAL, Fernando; VASCONCELOS, Agtta Christie Nunes; FEITOSA NETO, Pedro Meneses (coord.). **Direito Regulatório Comportamental e Consequencialismo: Nudges e pragmatismo em temas de Direito**. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2020, v. 1, p. 289-307.

REZEK, Francisco. **Direito Internacional Público**: curso elementar. 15. ed. São Paulo: Saraiva, 2014.

RIEIRA, Rachel; BAGATTINI, Ângela Maria; PACHITO, Daniela. Eficácia, segurança e aspectos regulatórios dos medicamentos órfãos para doenças raras: o caso Zolgensma®. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, Brasília, v. 8, n. 3, p. 48-59, jul./set., 2019. Disponível em: <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/538>. Acesso em: 20 ago. 2020.

ROLLET, Pierrick; LEMOINE, Adrien; DUNOYER, Marc. Sustainable rare diseases

business and drug access: no time for misconceptions. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 8, n. 109, 2013. Disponível em: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-8-109>. Acesso em: 30 abr. 2020.

SALVADOR. **Lei nº 9203/2017**. Institui o dia 28 de fevereiro, Dia Municipal das Doenças Raras no Município de Salvador, e dá outras providências. Salvador, BA: Câmara Municipal, [2017]. Disponível em: <http://leismunicipa.is/qvick>. Acesso em: 10 maio 2019.

SANT'ANA, Ramiro Nóbrega. **A judicialização como instrumento de acesso à saúde: propostas de enfrentamento da injustiça na saúde pública**. 2017. 455 f. Tese (Doutorado em Direito). Programa de Mestrado e Doutorado em Direito do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB). Brasília: UniCEUB, 2017.

SANTOS, Ana Paula Ferreira dos. O fornecimento de medicamentos sem registro na Anvisa pelo poder público por força de decisão judicial após o julgamento do Tema 500 pelo Supremo Tribunal Federal. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, Brasília, v. 8, n. 4, p. 27-44, out./dez., 2019. Disponível em: <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/issue/view/34/68>. Acesso em: 10 jul. 2020.

SARLET, Ingo Wolfgang. **A eficácia dos direitos fundamentais: uma teoria geral dos direitos fundamentais na perspectiva constitucional**. 13. ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2018.

SCHULZE, Clenio Jair. Cláusula de desempenho na incorporação de tecnologias em Saúde. **Empório do Direito**. 6 maio 2019. Disponível em: <https://emporiiodireito.com.br/leitura/clausula-de-desempenho-na-incorporacao-detecnologias-em-saude> Acesso em: 12 out. 2020.

SCHULZE, Clenio Jair. **Novos parâmetros para a judicialização da saúde: critérios para a teoria da decisão judicial**. 2019. 226 f. Tese (Doutorado em Ciência Jurídica). Universidade do Vale do Itajaí, Univali, Itajaí, Santa Catarina, 2019.

SCHWARTZ, Germano. A autopeiose do sistema sanitário. **Revista de Direito Sanitário**, v. 4, n. 1, p. 50-53, 2003. Disponível em: <http://www.periodicos.usp.br/rdisan/article/view/82417>. Acesso em: 2 jun. 2020.

SELKER, Harry; GORMAN, Sheeona; KAITIN, Kenneth. Efficacy-to-Effectiveness Clinical Trials. **Transactions of the American Clinical and Climatological Association**, v. 129, p. 279–300, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6116609/>. Acesso em: 20 jun. 2020.

SEN, Amartya. **Desenvolvimento como liberdade**. Tradução de Laura Teixeira Motta. São Paulo: Companhia das Letras, 2010.

SERGIPE. Lei nº 8.509, de 22 de janeiro de 2019. Institui no calendário oficial de eventos do Estado de Sergipe, o Dia Estadual de Conscientização sobre Doenças Raras, e dá providências correlatas. **Diário Oficial do Estado de Sergipe**: edição 28.113, p. 1-2, 22 jan. 2019. Aracaju, SE: Assembleia Legislativa, [2019]. Disponível em: <https://segrase.se.gov.br/portal/visualizacoes/jornal/1933/#e:1933>. Acesso em: 10 maio 2019.

SHARMA, Aarti *et al.* Orphan drug: Development trends and strategies. **Journal of Pharmacy & Bioallied Sciencis**, v. 2, n. 4, oct/dez., 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2996062/>. Acesso em: 9 abr. 2020.

SILVA, Everton Nunes da; SOUSA, Tanara Rosângela Vieira. Avaliação econômica no âmbito das doenças raras: isto é possível? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 3, p. 1-11, 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/csp/v31n3/pt_0102-311X-csp-31-03-00496.pdf. Acesso em: 24 out. 2020.

SILVEIRA, Denise Tolfo; CORDOVA, Fernanda Peixoto. A Pesquisa Científica. *In*: GERHARDT, Tatiana Engel; SILVEIRA, Denise Tolfo (org.). **Métodos de Pesquisa**. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009. p. 31-43.

SILVEIRA, Evanildo da. Onde estão os pacientes com doenças raras no Brasil? **BBC News**, São Paulo, 16 fev. 2019. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/geral-47234287>. Acesso em: 21 out. 2020.

SIMOENS, Steven. Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 6, n. 42, 2011. Disponível em: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-6-42>. Acesso em: 22 abr. 2020.

SÍNDROME HEMOLÍTICO URÊMICO ATÍPICO. **Orphanet**. [S./]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=2134. Acesso em: 22 maio 2020.

SOÁREZ, Patrícia Coelho de; SOARES, Marta Oliveira; NOVAES, Hillegonda Maria Dutilh. Modelos de decisão para avaliações econômicas de tecnologias em saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 10, p. 4209-4222, 2014. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232014001004209&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 24 out. 2020.

SONG, Peipei *et al.* Rare diseases, orphan drugs, and their regulation in Asia: Current status and future perspectives. **Intractable & Rare Diseases Research**, v. 1, n. 1, p. 3-9, 2012. University of Tokyo, Japan. Disponível em: <https://www.irrdjournal.com/article/511>. Acesso em: 9 abr. 2020.

SONG, Peipei; TANG, Wei; KOKUDO, Norihido. Rare diseases and orphan drugs in Japan: developing multiple strategies of regulation and research. **Expert Opinion on Orphan Drugs**, v. 1, n. 9, p. 681-683, 2013. Disponível em: 10.1517/21678707.2013.832201. Acesso em: 10 abr. 2020.

SOUTH AFRICA. **National Patients' Rights Charter**. Health Professions Council of South Africa. Disponível em: https://www.hpcsa.co.za/Uploads/Professional_Practice/Ethics_Booklet.pdf. Acesso em: 28 mar. 2020.

SOUZA, Ítala Paris de *et al.* Doenças genéticas raras com abordagem qualitativa: revisão integrativa da literatura nacional e internacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 10, p. 3683-3700, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019001003683. Acesso

em: 22 out. 2020.

STURZA, Janaína Machado; SIPPERT, Evandro Luís. A Pandemia Covid-19 como um inimigo invisível e silencioso: o direito à saúde em tempos de sobrevivência. **Prim@ Facie**, João Pessoa, v. 19, n. 42, maio-ago., p. 189-216, 2020. Disponível em: <https://periodicos.ufpb.br/index.php/primafacie/article/view/54163/32051>. Acesso em: 10 dez. 2020.

SUDLOW, Cathie; COUNSELL, Carl. Problems with UK government's risk sharing scheme for assessing drugs for multiple sclerosis. **British Medical Journal**, v. 326, p. 388-392, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1125245/>. Acesso em: 26 jun. 2020.

SUNSTEIN, Cass. **Nudges.gov: Behavioral Economics and Regulation** 16 February 2013. Forthcoming, Oxford Handbook of Behavioral Economics and the Law (Eyal Zamir and Doron Teichman eds.). Disponível em: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2220022. Acesso em: 10 jun. 2020.

TANG, Paul Kiet. Shining a light on children with rare diseases. **The Lancet**. Volume 3, ISSUE 10, P683. 14 August 2019. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(19\)30269-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(19)30269-X/fulltext). Acesso em: 22 abr. 2020.

TEUBNER, Gunther. **O Direito como sistema autopoietico**. Tradução e Prefácio de José Engrácia Antunes. Imprensa: Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, 1993.

THE LANCET. **Rare diseases in children: towards better and fairer treatment**. Volume 384, ISSUE 9939, P208. 19 July 2014. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)61194-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)61194-6/fulltext). Acesso em: 17 maio 2020.

THE LANCET. **Rare diseases need sustainable options**. Volume 395, ISSUE 10225, P660. 29 February 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30457-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30457-8/fulltext). Acesso em: 22 abr. 2020.

THE LANCET. **Rare diseases: clinical progress but societal stalemate**. Volume 4, ISSUE 4, P251. 1 April 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30062-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30062-6/fulltext). Acesso em: 22 abr. 2020.

THE LANCET. **Rare diseases: not so out of the ordinary**. Volume 7, ISSUE 3, E177. 1 March 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026\(20\)30045-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026(20)30045-4/fulltext). Acesso em: 20 abr. 2020.

THOMASI, Tanise Zago. **Capacidade jurídica dos órfãos terapêuticos: perspectivas sobre novos medicamentos pediátricos**. 2017. 385 f. Tese (Doutorado em Direito). Programa de Mestrado e Doutorado em Direito do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB). Brasília: UniCEUB, 2017.

THOMASI, Tanise Zago; VARELLA, Marcelo Dias. A proteção integral dos órfãos terapêuticos: a vulnerabilidade da saúde das crianças no desenvolvimento de novos medicamentos. **Revista da Faculdade Mineira de Direito**, v. 20, n. 40, p. 143-189, 2017. Disponível em: <http://periodicos.pucminas.br/index.php/Direito/article/view/17988>. Acesso em: 23 set. 2020.

TORRONTÉGUY, Marco Aurélio Antas. **O direito humano à saúde no Direito Internacional**: efetivação por meio da cooperação sanitária. 2010. 355 f. Tese (Doutorado em Direito). Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

TOWSE, Adrian; GARRISON JR, Louis Preston. Can't Get No Satisfaction? Will Pay for Performance Help? Toward an Economic Framework for Understanding Performance-Based Risk-Sharing Agreements for Innovative Medical Products. **Pharmacoeconomics**, v. 28, n. 2, p. 93-102, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20085386/>. Acesso em: 20 jun. 2020.

UGANDA. **Patients' Charter**. Ministry of Health Department of Quality Assurance. Kampala, October 2009. Disponível em: <http://cphl.go.ug/sites/default/files/2019-06/PATIENTS%27%20CHARTER.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2020.

UNIÃO EUROPEIA. **Países**. [2020]. Disponível em: https://europa.eu/european-union/about-eu/countries_pt. Acesso em: 24 mar. 2020.

UNITED NATIONS. **Political declaration of the high-level meeting on universal health coverage**. General Assembly. Seventy-fourth Session. 23 September 2019. (§34). Disponível em: <https://undocs.org/en/A/74/L.4>. Acesso em: 19 dez. 2019.

UNITED STATES. Food and Drug Administration (FDA). **Designating an Orphan Product**: Drugs and Biological Products. 6 April 2020. Disponível em: <https://www.fda.gov/industry/developing-products-rare-diseases-conditions/designating-orphan-product-drugs-and-biological-products>. Acesso em: 30 abr. 2020.

UNITED STATES. Food and Drug Administration. **Rilutek (riluzole) – FDA**. April 2016. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020599s017lbl.pdf. Acesso em: 18 maio 2020.

UNITED STATES. **Orphan Drug Act**. To amend the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act to facilitate the development of drugs for rare diseases and conditions, and for other purposes. 4 January 1983. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/99546/download>. Acesso em: 20 fev. 2020.

VARELLA, Marcelo Dias. **Direito Internacional Público**. 7. ed. São Paulo: Saraiva, 2018.

VARELLA, Marcelo Dias. **Internacionalização do Direito**: Direito internacional, globalização e complexidade. 12 May 2013. Brasília: UniCEUB, 2013. Disponível em: <https://ssrn.com/abstract=2263949>. Acesso em: 20 mar. 2020.

VERBICARO, Loiane Prado. Pandemia e o colapso do neoliberalismo. **Voluntas**: Revista

Internacional de Filosofia, Santa Maria, v. 11, e. 3, p. 1-9, 2020. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/voluntas/article/view/43490>. Acesso em: 25 out. 2020.

VERHAART, Ingrid *et al.* Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy—a literature review. **Orphanet journal of rare diseases**, v. 12, n. 1, p. 124, 2017. Disponível em: [10.1186/s13023-017-0671-8](https://doi.org/10.1186/s13023-017-0671-8). Acesso em: 25 jan. 2020.

WALKER, Simon *et al.* Coverage with Evidence Development, Only in Research, Risk Sharing, or Patient Access Scheme? A Framework for Coverage Decisions. **Value in Health**, v. 15, n. 3, p. 570–579, 2012. Disponível em: <https://www.valueinhealthjournal.com/action/showPdf?pii=S1098-3015%2812%2900014-9>. Acesso em: 23 jun. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Patients' rights**. [S.l.]. Disponível em: <https://www.who.int/genomics/public/patientrights/en/>. Acesso em: 12 jan. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Background Paper 6.19 Rare Diseases. Priority diseases and reasons for inclusion**. 12 March 2013. Disponível em: https://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/Ch6_19Rare.pdf. Acesso em: 22 fev. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Declarativo on Primary Health Care**. Why a new declaration? Astana, February, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/primary-health/conference-phc/declaration>. Acesso em: 14 fev. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Statement for Rare Disease Day**. 28 February 2018. Disponível em: <https://www.who.int/mediacentre/news/statements/2018/rare-disease-day/en/>. Acesso em: 12 jan. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Universal health coverage**. 24 January 2019. Disponível em: [https://www.who.int/world-health-day/pt/world-health-day-2019/factsheets/details/universal-health-coverage-\(uhc\)](https://www.who.int/world-health-day/pt/world-health-day-2019/factsheets/details/universal-health-coverage-(uhc)). Acesso em: 12 jan. 2020.

YOO, Seung-Lai *et al.* Improving Patient Access to New Drugs in South Korea: Evaluation of the National Drug Formulary System. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 2, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30669602/>. Acesso em: 10 abr. 2020.