ALESSANDRA FERREIRA DE ARAUJO RIBEIRO

O dever de assistência farmacêutica do Estado brasileiro:
o caso das doenças raras

São Paulo-SP
2018

ALESSANDRA FERREIRA DE ARAUJO RIBEIRO

O dever de assistência farmacêutica do Estado brasileiro:
o caso das doenças raras

Tese apresentada a Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Direito, da Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo, como exigência parcial para obtenção do título de Doutor em Direito, na área de concentração de Direitos Humanos, sob orientação da Professora Associada Doutora Elza Antonia Pereira Cunha Boiteux.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE DIREITO
São Paulo-SP
2018

Ribeiro, Alessandra Ferreira de Araujo

O dever de assistência farmacêutica do Estado: o caso das doenças raras / Alessandra Ferreira de Araujo Ribeiro ; orientadora Elza Antônia Pereira da Cunha Boiteux. -- São Paulo, 2018.

147f.

Versão original

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Direito, Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

1. Direito à Saúde. 2. Medicamentos. 3. Órfãos, aspectos médicos, pesquisa, tratamento. 4. Doenças Raras, aspectos médicos, pesquisa, tratamento. 5. Assistência Médica. 6. Indústria Farmacêutica. I. Boiteux, Elza Antônia Pereira da Cunha , orient. II. Título.

Nome: RIBEIRO, Alessandra Ferreira de Araujo

Título: O dever de Assistência Farmacêutica do Estado: o caso das doenças raras

Tese apresentada à Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Direito.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

Aos meus pais, José e Mary,
e ao meu irmão, Rogério, por tudo, sempre.

À minha amada avó, Irene, que
deixou em minha memória o significado do verdadeiro amor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente a Professora Elza, pela oportunidade de realização de um sonho, pelas importantes sugestões em relação ao tema, cuja escolha se revelou um desafio instigante, e pelas valiosas lições de vida.

Minha gratidão irrestrita a Ricardo Marcelo Piasentin, companheiro que curou a minha solidão e que sempre me incentivou nos momentos de dificuldade, com paciência e compreensão.

Ao meu pai agradeço por me incentivar diuturnamente a ser uma pessoa melhor por meio do conhecimento e das boas ações e por estar sempre ao meu lado me ensinando a viver.

Pouco a pouco, surge um mal-estar pelo fato de não se estar doente em um mundo em que há doentes. E se isso ocorresse não por sermos mais fortes que a doença ou mais fortes do que os outros, mas simplesmente por não ter havido oportunidade de a doença se manifestar? E se, afinal, quando chegasse a ocasião, nos mostrássemos tão fracos, ou talvez mais desprotegidos ainda do que os outros? Assim nasce, no homem normal, uma inquietação por ter permanecido normal, uma necessidade da doença como maneira de testar a saúde, isto é, como sua prova, uma procura inconsciente da doença, uma provocação à doença. A doença do homem normal é o aparecimento de uma falha na sua confiança biológica em si mesmo.

GEORGES CANGUILHEM. O normal e o patológico, p.234.

RESUMO

RIBEIRO, Alessandra Ferreira de Araujo. O dever de assistência farmacêutica do Estado: o caso das doenças raras. 2018. 147f. Tese (Doutorado). Faculdade de Direito da USP, São Paulo, 2018.

O direito à saúde é um direito de todos e dever do Estado. A sua concretização se dá pelo Sistema Único de Saúde, que é guiado pelos princípios da integralidade, universalidade e igualdade e tem por finalidade alcançar o bem estar do indivíduo, considerado, na relação com o profissional da saúde, um ser social e político, integrante da comunidade e que merece ser ouvido em sua sabedoria prática. Os pacientes com doenças raras, que são crônicas, progressivas, graves e podem levar à morte, são vulneráveis e devem ter assegurado o tratamento mais adequado para a sua condição, o que é possível com a obtenção dos medicamentos órfãos, considerados de alto custo. O Brasil, em razão de seu dever de assistência farmacêutica, tem que aprimorar a sua política pública para proteção dos referidos pacientes, o que pode se dar por meio de mecanismos que estimulem a pesquisa e a produção de medicamentos órfãos e o acolhimento de novos padrões para o registro e incorporação, observando o princípio da justiça para afastar uma avaliação meramente econômica.

Palavras-chave: Saúde. Medicamentos-Órfãos. Doenças Raras. Assistência Médica. Farmacêutica. Estado.

ABSTRACT

RIBEIRO, Alessandra Ferreira de Araujo. The State duty of pharmaceutical assistance: the case of rare diseases. 2018. 147f. Doctoral Thesis. University of São Paulo School of Law, São Paulo, 2018.

The right to health is an universal right and a duty of the State. Its implementation is promoted by the Unified Health System, based on the principles of integrality, universality and equality. The Unified Health System is devoted to promoting the well-being of the individuals, taken as social and political beings, members of the community who deserve to be heard in their practical wisdom, in relation to a health professional. Patients with rare diseases, i.e., chronic, progressive and severe diseases that can lead to death are vulnerable and entitled to the most appropriate treatment. This requires access to orphan drugs, which are particularly expensive. Regarding Brazil its pharmaceutical assistance requires improving the country's public policy for the protection of those patients. This thesis claims that such improvement can be achieved through mechanisms that apt to offer incentives to the research and production of orphan drugs, as well as the reception of new standards for registration and incorporation. Implementing these measures also implies to be guided by the principle of justice and hence dropping purely economic evaluation.

Keywords: Health. Drugs. Órphan. Rare. Medical Care. Pharmaceutical. State.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS – Organização Mundial da Saúde

UNICEF – Fundo das Nações Unidas para a Infância

SUS – Sistema Único de Saúde

IAPS – Instituto de Aposentadoria e Pensão

INSS – Instituto Nacional de Seguridade Social

PCDT – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

CID – Classificação Internacional da Funcionalidade, Incapacidade e Saúde

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

FDA – Food and Drug and Administration

EUA – Estados Unidos da América

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias

CNMM – Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos

UFARM – Unidade de Farmacovigilância

UNESCO – Organização das Nações Unidas para Educação, Ciência e Cultura

CEME – Central de Medicamentos

RENAME – Relação Nacional de Medicamentos

ATS – Avaliação Tecnológica em Saúde

TRIPS – Agreement on Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights

INPI – Instituto Nacional de Propriedade Intelectual

DECIT – Departamento de Ciência e Tecnologia

SCTIE – Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos

DAF – Departamento de Assistência Farmacêutica

DES – Departamento de Economia em Saúde

REBRATS – Rede Brasileira de Avaliação Tecnológica em Saúde

QALY – Quality Adjusted Life Years

DALY – Disability Adjusted Life Years

AVAQ – Anos de Vida Ajustados por Qualidade

OOPD – Office of Orphan Products Development

COMP – Committee of Orphan Medicinal Products

EMA – European Medicines Agency

Sumário

INTRODUÇÃO	1
2 FUNDAMENTO DO DIREITO Á SAÚDE	6
2.1 A Saúde Pública e a Saúde Coletiva	6
2.2 O chamado cuidado paliativo	15
2.3 O direito à saúde no Brasil.....	25
2.4 O Sistema Único de Saúde (integralidade e universalidade)	29
2.5 Os Direitos Humanos dos Pacientes	35
3 DOENÇAS RARAS E MEDICAMENTOS ÓRFÃOS	40
3.1 O conceito de doenças raras.....	40
3.2 O conceito de vulnerabilidade	49
3.3 Os medicamentos órfãos	56
3.4 Medicamentos órfãos nos EUA e na União Europeia	61
4 A POLÍTICA PÚBLICA DE PROTEÇÃO ÀS PESSOAS COM DOENÇAS RARAS	69
4.1 Conceito de política pública	69
4.2 A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras	77
5 A ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA	83
5.1 O dever de assistência farmacêutica	83
5.1.1 Fundamento ético do dever de assistência farmacêutica	89
5.1.2 Evolução Legislativa da Assistência Farmacêutica	97
5.1.3 Tecnologia e saúde.....	104
5.1.4 Economia e saúde	110
5.2 As patentes e a produção de medicamentos órfãos.....	117
5.3 A proposta da Política Nacional para Doenças Raras no Sistema Único de Saúde (Projeto de Lei n. 56/2016)	127
6 CONCLUSÃO	135
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	140

INTRODUÇÃO

O dever de assistência farmacêutica do Estado abrange os pacientes com doenças raras. De que forma é possível viabilizar o tratamento desses pacientes por meio dos medicamentos órfãos, sem que seja necessária a intervenção do Poder Judiciário? Essa foi a principal questão que a presente pesquisa objetivou responder.

As doenças raras são aquelas que têm baixa prevalência, são crônicas, degenerativas, com dificuldade de cura, que provocam debilidade e colocam em risco a vida do paciente.

Os medicamentos destinados ao tratamento das doenças raras têm alto custo e mercado consumidor restrito. Por isso, além das dificuldades encontradas para o registro e incorporação no sistema público, as indústrias farmacêuticas no Brasil não têm interesse no desenvolvimento de pesquisas ou produção.

Para dar início ao trabalho de pesquisa foi estabelecido o conceito da saúde coletiva, que aponta para a necessidade de uma reforma do sistema de saúde e da sociedade, objetivando a compreensão da relação saúde/doença como um processo que se relaciona com a estrutura da sociedade e com a prática social.

O atendimento da saúde coletiva foi o movimento que deu ensejo ao direito à saúde como está estabelecido na Constituição Federal, que zela para que a saúde não seja o mero tratamento de uma doença e que seja capaz de buscar a prevenção, o prolongamento da vida e a melhora de sua qualidade, ao estabelecer a correlação de valores com os fatos, a conjunção do saber tecnológico com a sabedoria prática, além da correlação entre valores éticos, sociais e cognitivos.

A definição de saúde proposta pela Organização Mundial da Saúde, em 1946, consiste em “um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas ausência de doença ou enfermidade”. Esta definição será trabalhada ao longo do texto, na medida em que a pessoa portadora de doença rara conta com uma limitação e uma impotência diante do mundo, tendo que lidar com esse obstáculo e estabelecer um novo comportamento diante dele visando o completo bem-estar.

O direito à saúde é um direito humano que faz referência à vida, mas sem negar a morte. O indivíduo pode ser preparado para a morte mediante intervenções de saúde, e isso não significa fracasso ou derrota.

A partir do momento em que houve o reconhecimento do direito à saúde, o Estado brasileiro passou a ter o dever de organizar uma rede de serviços públicos de qualidade para garantir o acesso universal, integral e igualitário às ações e serviços públicos de saúde ou de interesse à saúde.

Por esta razão o Sistema Único de Saúde foi objeto da pesquisa, com ênfase especial nos princípios da integralidade e universalidade.

Aqueles que são portadores de doenças raras encontram dificuldade no diagnóstico da patologia e no tratamento que deve ser dispensado, o que coloca em dúvida o acesso universal, integral e igualitário do sistema e faz com que eles sejam vulneráveis.

O conceito de vulnerabilidade conduz à análise dos aspectos biológicos do adoecimento e das interações do indivíduo na sua vida cotidiana, como se dão as suas relações interpessoais e de que forma é possível manter uma boa qualidade de vida por intermédio de informação e de conhecimento.

Atualmente, a medicina intervém sobre o corpo pelo cuidado. Cuidar é ser responsável pelo reconhecimento do sofrimento alheio e pelos meios de se afastar a dor, pois o adoecer retira a esperança de bem viver. Desta forma, o médico deve estar atento aos detalhes que garantem uma relação humanizada e singular com o doente.

Nesse contexto, os direitos humanos do paciente têm grande relevância, na medida em que lhe garantem a autonomia, a privacidade, o cuidado e o respeito por sua condição.

Dessa forma, receber o tratamento adequado é um direito do paciente portador de uma doença rara. Para concretizar esse objetivo, os Estados Unidos da América e a União Europeia estabeleceram normas que incentivam a pesquisa e produção dos medicamentos órfãos.

Estes são um tópico importante do tema relacionado à assistência farmacêutica específica para doenças raras. O seu desenvolvimento, como um todo, consiste em um longo processo que abrange ensaios pré-clínicos e clínicos até o registro final, que ocorre quando este tipo de medicamento está habilitado para a comercialização e uso.

É importante esclarecer que os medicamentos órfãos têm como foco o indivíduo doente e não as demandas da sociedade, visto que são poucas as pessoas acometidas por uma doença rara. Porém, não podem ser desprezadas, já que é provável que exista de onze a quinze milhões de brasileiros afetados com algum tipo de doença genética rara.

A definição de medicamentos órfãos pode se dar pelo critério epidemiológico, que considera a prevalência da doença e suas características, como, por exemplo, a debilidade crônica que exige tratamento durante toda a vida, ou pelo critério econômico, que tem em vista a dificuldade na obtenção de lucro com o investimento.

Os dois critérios não se excluem e podem ser usados para a elaboração de uma legislação específica, que visa atribuir incentivo econômico, exclusividade de mercado e redução de ônus financeiro, benefícios que podem estimular as empresas farmacêuticas, garantindo-lhes o lucro.

O cumprimento do dever de assistência farmacêutica permite o acesso à saúde de forma justa e igualitária à população e reduz a vulnerabilidade socioeconômica a que os portadores de doenças raras estão expostos.

Alguns países já reconheceram o seu dever de reduzir essa discrepância existente entre a produção de medicamentos para doenças prevalentes e para doenças raras. Embora tenha projetos de lei que reconheçam a relevância do tema, o Brasil não avançou na criação de normas que possam incentivar a pesquisa ou a produção de medicamentos órfãos.

O conceito de política pública foi estudado durante a pesquisa como meio para a promoção e proteção dos direitos sociais pelo Estado, já que esta é uma atividade de elaboração, planejamento, execução e financiamento.

Diferencia-se política de Estado e política de governo. A política de Estado se consubstancia na organização institucional do Estado, diz respeito à consolidação do próprio Estado Democrático de Direito, e estabelece a sua estrutura e organização para a execução das políticas públicas. Já a política de Governo faz uso das bases institucionais existentes e, assim, estabelece um programa mais pontual para a execução dos direitos humanos, razão pela qual é mais flexível e específica em seus objetivos.

Um exemplo de política de Estado é a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, pois trata da organização institucional que o Sistema Único de Saúde deve adotar para a atenção às pessoas com doenças raras. Ela deve ser mantida independente da troca de governantes, por fazer parte da estrutura básica do Estado, com financiamento público e características da política estruturante, cujo caráter permanente atribui às normas a prerrogativa de influenciar outras políticas.

A Portaria de Consolidação n. 2, de 28 de setembro de 2017, no Anexo XXXVIII, abarcou a antiga Portaria n. 199, de 30 de janeiro de 2014, e adotou uma política

pública voltada exclusivamente para a proteção, promoção e recuperação da saúde das pessoas portadoras de doença rara.

A referida política estabelece a forma como o Sistema Único de Saúde vai se organizar para o atendimento especializado das pessoas com doenças raras, sendo a sua estrutura mantida com financiamento público.

Ocorre que, além do atendimento adequado, é necessário que o tratamento previsto para a enfermidade esteja disponível, o que, no caso das doenças raras, nem sempre acontece.

No Brasil, as ações e serviços de saúde contam com uma legislação própria, a Lei n. 8.080/90 e a Lei n. 8.142/90, além da previsão constitucional estabelecida nos artigos 196 e seguintes da Carta da República.

O direito à saúde abrange o dever de assistência farmacêutica, que, por sua vez, abarca a lista de medicamentos, a legislação vigente e o orçamento disponível.

Para que um tratamento possa ser incluído na lista do sistema público pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia, ele deve passar pela Avaliação Tecnológica em Saúde, responsável pela análise da segurança, eficácia, efetividade e equidade dos medicamentos.

O impacto micro e macroeconômico também são analisados nesse procedimento para a adoção de uma nova tecnologia, com estudos de custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício que podem influenciar os gestores das políticas, conceitos de economia que foram introduzidos no processo de incorporação de um novo medicamento, tendo em vista a escassez dos recursos existentes.

A existência de doenças raras crônicas gera um maior impacto econômico no sistema público de saúde, pois os tratamentos de saúde são mais complexos, mais custosos e mais longos. Porém, o registro e a incorporação de um medicamento no sistema público não podem levar em conta apenas a economia.

Para encontrar um fundamento que justifique o tratamento diferenciado desses pacientes, foram estudados os princípios da bioética, com destaque para o princípio da justiça, que abrange a equidade e a solidariedade, e admite o tratamento diferenciado quando não é possível o equilíbrio de oportunidades por fatores que não são escolhidos pelos sujeitos.

Desta forma, a solidariedade e a interdependência dos seres humanos determinarão que a plenitude de um deles também esteja no outro, o que impede diferenciações que prejudicam a própria vida.

O cumprimento do dever de assistência farmacêutica para os portadores de doenças raras encontra óbices que desestimulam a indústria farmacêutica na produção dos medicamentos órfãos. Entre esses óbices figuram: (i) a dificuldade de encontrar pacientes para o teste clínico, pois o número de pessoas com a doença é pequeno; (ii) a dificuldade na relação custo-efetividade e na medicina baseada em evidências por conta do número reduzido de pessoas atingidas; (iii) o alto custo do desenvolvimento do medicamento, o que compromete o orçamento dos sistemas públicos de saúde; (iv) a baixa expectativa do mercado, o que impõe a necessidade de subsídios públicos para o seu desenvolvimento. Além desses se inclui a dificuldade no registro e na incorporação no sistema público de saúde.

O registro e a incorporação de um medicamento órfão no sistema público não contam com uma estratégia específica, ou seja, eles passam pelos mesmos critérios que se destinam a avaliar tratamentos para doenças prevalentes. A diferenciação existente em países estrangeiros demonstra que a medida é necessária e pode tornar mais acessível o tratamento.

Com um breve estudo sobre a patente e o acordo TRIPS (*Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*, ou “Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio”), observou-se que a quebra da patente pode auxiliar na obtenção de um tipo de medicamento específico apenas para um tipo de doença por vez, o que não se mostra suficiente para solucionar o problema dos pacientes com doenças raras. O ideal seria propiciar às indústrias farmacêuticas, além da patente, a exclusividade de mercado após a aprovação do registro, a fim de garantir o reembolso do seu gasto com as pesquisas e o lucro tão almejado.

Sem ter a pretensão de esgotar o assunto, a pesquisa, que se fundou principalmente na bibliografia existente e nos artigos acadêmicos publicados, é concluída com a análise da proposta da Política Nacional para Doenças Raras no Sistema Único de Saúde (Projeto de Lei n.56/2016). Este projeto traz a previsão de diferentes direitos dos pacientes com doenças raras e sua aprovação na Câmara dos Deputados é muito importante, embora ele não tenha avançado em relação aos medicamentos órfãos.

6 CONCLUSÃO

A saúde coletiva é uma ciência multidisciplinar que considera o discurso biológico e as ciências humanas para reestruturar a saúde em suas dimensões simbólica, ética e política, visando influenciar a saúde pública.

Com base em seus pressupostos, o indivíduo é considerado em sua dinâmica histórica e social e analisado pelo profissional da saúde de forma holística, para que o tratamento possa promover melhorias e mudanças em sua realidade. Em consonância com esses entendimentos, ela determina que a relação a ser estabelecida com o paciente deve ser horizontal e baseada na confiança, para que a especialização possa ceder uma parte de seu espaço à sabedoria prática.

Esse novo modelo de relação entre o profissional da saúde e o paciente é importante para aqueles que se descobrem portadores de uma doença rara.

As doenças raras afetam um número reduzido de pessoas, pois há dificuldade de diagnóstico e, na maioria dos casos, têm natureza genética. São doenças que se caracterizam pela gravidade, são crônicas, degenerativas e progressivas. Necessitam de tratamento permanente e provocam a perda da qualidade de vida.

A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, prevista na Portaria de Consolidação do Ministério da Saúde n. 2, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, considera doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

Os pacientes com essas doenças são vulneráveis e precisam ser cuidados. O profissional da saúde deve ter consciência de que o cuidado implica uma relação de confiança e de responsabilidade, que não significa a mera aplicação da técnica, envolvendo a oitiva das queixas e demandas, atenção aos detalhes da vida cotidiana, a consideração do projeto de vida e do projeto de felicidade como horizonte normativo a ser alcançado por meio do tratamento.

Nesse contexto, as normas internacionais e a Constituição Federal preveem o direito à saúde como um dever do Estado. Ele pode ser exercido por todos, incluindo os pacientes com doença rara. No Brasil, o SUS é guiado pelos princípios da integralidade, da universalidade e da igualdade. A integralidade considera os valores de justiça, democracia e efetividade do acesso ao tratamento de acordo com a necessidade. A universalidade veda

o tratamento discriminatório no sistema. A igualdade impõe que todos devem ser atendidos em consonância com as suas necessidades.

Além do direito à saúde, o paciente com doença rara também conta com os direitos humanos dos pacientes, como o direito à vida, direito de não ser submetido a tortura, nem a tratamento cruel, desumano ou degradante, direito ao respeito pela vida privada, direito à liberdade e segurança pessoal e direito de não ser discriminado. Tais direitos decorrem dos princípios do cuidado centrado no paciente, da dignidade humana, da autonomia relacional e da responsabilidade do paciente.

Não há, no Brasil, uma legislação que trate dos direitos humanos dos pacientes, lacuna que afeta os pacientes com doenças raras, aos quais deve ser concedido o direito de recusar o tratamento em caso de terminalidade, de receber o tratamento adequado para dor e de ter acesso aos cuidados paliativos.

Os cuidados paliativos diferenciam-se da medicina curativa, pois objetivam capacitar a pessoa que está na fase final da vida a continuar vivendo de forma plena. Isso é possível quando há o alívio da dor e dos sintomas desconfortáveis, quando há diálogo e quando o cuidado abrange os aspectos psicológico, social e espiritual em benefício do paciente.

O direito à saúde e os direitos humanos do paciente possibilitam o reconhecimento de que os pacientes com doenças raras devem receber tratamento adequado. Isso implica ter acesso ao medicamento para o tratamento específico da doença via sistema público.

Os medicamentos que se destinam ao tratamento das doenças raras são denominados órfãos em razão do baixo retorno do investimento decorrente do pequeno número de pacientes. Tais medicamentos não atraem o interesse da indústria farmacêutica, que objetiva lucro na pesquisa e na produção do medicamento.

Diante desta dificuldade, os Estados Unidos e a União Europeia estabeleceram normas específicas para incentivar as empresas interessadas em colocá-los no mercado. Os mecanismos *pull* e *push* são incentivos regulatórios e de desenvolvimento e incentivos fiscais com exclusividade de mercado, respectivamente.

As normas criadas foram bem sucedidas em gerar incentivos para a produção de medicamentos órfãos. Elas centralizaram o procedimento de análise em uma única agência; propiciaram assistência aos protocolos para que o processo sobre a qualidade, segurança e eficácia do medicamento seja unificado; criaram fundos para o financiamento, isenção de tributos, redução de taxas; o mais importante, concederam exclusividade de mercado.

O Brasil não conta com normas semelhantes.

A política pública é um instituto de direito público permeado pela política e que pode ser expressa por meio de leis, portarias ou decretos, sempre em consonância com a Constituição Federal.

O direito à saúde autoriza a criação de uma política pública que concretize dever de Assistência Farmacêutica do Estado em relação às doenças raras. Esta deverá conceder os benefícios mencionados para a pesquisa e produção de medicamentos órfãos, como os que existem nos EUA e na União Europeia, pioneiros em sua criação. Também deverá estabelecer novos conceitos para o registro e a incorporação deles no SUS, a fim de garantir os princípios da integralidade e universalidade.

O projeto de Lei do Senado n. 231 de 2012, acrescenta um §3º ao art. 2º da Lei nº 10.332, de 19 de dezembro de 2001, assegurando recursos para atividades voltadas para o desenvolvimento tecnológico de medicamentos, imunobiológicos, produtos para a saúde e outras modalidades terapêuticas destinados ao tratamento de doenças raras ou negligenciadas.

Trata-se de norma que se aproxima da ideia de criação de um fundo somente para investir na pesquisa e produção de medicamentos órfãos. Porém, ele ainda não foi aprovado pela Câmara dos Deputados.

A previsão de garantia de recursos já é um início e não pode ser desprezada, mas os outros incentivos às indústrias farmacêuticas não foram cogitados e talvez não o sejam, considerando a dificuldade do Estado Brasileiro de compreender a emergência do tratamento dos pacientes com doenças raras, embora ele seja compelido diariamente a arcar com os custos pelo Poder Judiciário.

Fomentar a pesquisa e a produção de medicamentos órfãos para o tratamento dos pacientes com doenças raras é o caminho a ser perseguido pelo Estado para cumprir o seu dever de assistência farmacêutica e permitir a redução da vulnerabilidade dessas pessoas, que não escolheram ser doentes.

Além disso, cabe ao SUS o fornecimento dos medicamentos órfãos, pois o Estado deve garantir a autonomia de suas vidas com plenitude, ainda que a doença seja grave, crônica, não tenha cura e o processo degenerativo esteja avançado.

O dever de assistência farmacêutica abrange a lista de medicamentos, a legislação vigente e o orçamento disponível. No que tange ao orçamento disponível, no sistema de saúde universal, como o existente no Brasil, o princípio da justiça como equidade deve

orientar o gestor no momento da decisão, pois grupos minoritários não podem sofrer em razão da escassez de recursos. Os pacientes com doenças raras são, com efeito, um grupo humano minoritário e merecem ter a assistência necessária para o tratamento, ainda que os custos sejam elevados. Nesse caso, a equidade determina que a seletividade esteja subordinada à universalidade e a solidariedade deve prevalecer.

Nesse contexto, a incorporação de um tratamento no sistema público não pode considerar apenas o custo, pois outros valores precisam ser aplicados para a determinação da eficácia, segurança, efetividade e benefícios.

Para a incorporação na lista de medicamentos do SUS, o produto deve estar registrado na ANVISA e ser avaliado pela CONITEC. O registro do medicamento na ANVISA exige a comprovação de que ele é seguro e eficaz. Já a incorporação de uma tecnologia no sistema de saúde exige, além da segurança e eficácia, a vantagem em relação às alternativas já existentes no sistema.

A ATS vai subsidiar a CONITEC no processo de incorporação de tecnologias no sistema público de saúde do Brasil, indicando ao Ministro da Saúde a possibilidade de incorporação, alteração ou exclusão de novas tecnologias, além da constituição ou alteração de PCDT.

As solicitações para incorporação devem ser acompanhadas dos estudos de eficácia, segurança, avaliação econômica e impacto orçamentário, possibilitando a análise pela CONITEC. Porém, as dificuldades existentes em relação aos testes clínicos dos medicamentos considerados órfãos torna insuficiente a análise custo-efetividade, geralmente utilizada pela CONITEC para autorizar a incorporação no SUS.

No Brasil não há normas que flexibilizem as exigências e critérios usados pela ATS e pela CONITEC em relação aos medicamentos órfãos. Assim, os ensaios clínicos randomizados precisam de um número elevado de pacientes e os limites de custo-efetividade devem ser aceitáveis. Pelo custo e os pequenos ganhos na sobrevida com qualidade, o índice QALY é baixo. Como consequência, os medicamentos órfãos não são incorporados ao SUS, pois a indústria farmacêutica prefere não registrá-los no Brasil.

A solução para esse problema seria a análise pela ATS e pela CONITEC por mais de um método, considerando outras áreas de conhecimento, principalmente as humanas (ética e social), sempre com transparência. A demonstração de que os benefícios são maiores do que o risco e de que as doenças raras serão tratadas pelo sistema são fatores relevantes, que podem orientar a CONITEC.

O princípio da justiça, que abrange a equidade e a solidariedade, determina que o atendimento do SUS seja dado aos mais vulneráveis, que exigem cuidados diferenciados e específicos, garantindo dessa maneira a igualdade prevista na Constituição Federal.

As dificuldades existentes para o registro e para a incorporação do medicamento no SUS em relação aos medicamentos órfãos, com base apenas no custo para o erário público, não evitam o prejuízo, pois os pacientes conseguem tratamento por meio de decisão judicial, mesmo quando estes são aprovados e registrados em outros países.

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, em 2015, editou a Portaria n. 19, em que prioriza os PCDT para doenças raras no SUS. No momento, há apenas 35 protocolos clínicos aprovados, mas somente um PCDT incorporou o medicamento órfão para a doença de Gaucher⁴⁸⁹.

Isso aponta para a necessidade de normas diferenciadas para a análise e incorporação dos medicamentos órfãos, o que não significa menor segurança, eficácia ou efetividade, mas maior atenção às peculiaridades de cada doença⁴⁹⁰.

O Brasil precisa avançar na criação de leis prevendo políticas públicas que possibilitem o cumprimento efetivo do dever de assistência farmacêutica em relação aos pacientes com doenças raras. Estabelecer normas próprias que estimulem a pesquisa, a produção, o registro e a incorporação de medicamentos órfãos no SUS é uma medida premente para o cumprimento das determinações constitucionais em relação ao direito à saúde.

Nessa hipótese, a criação de prerrogativas se justifica, pois os pacientes com doenças raras são singulares e aceitar essa singularidade implica a garantia da igualdade.

⁴⁸⁹ BRASIL. Ministério Público do Estado do Espírito Santo. Nota técnica nº 003, de 2016. Disponível em: <<https://www.mpes.mp.br/Arquivos/Anexos/874bbe30-a025-49bc-87a2-6be3eb0e2f65.pdf>>. Acesso em: 25 set. 2018.

⁴⁹⁰ BRASIL. Ministério Público do Estado do Espírito Santo. Nota técnica nº 003, de 2016. Disponível em: <<https://www.mpes.mp.br/Arquivos/Anexos/874bbe30-a025-49bc-87a2-6be3eb0e2f65.pdf>>. Acesso em: 25 set. 2018.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AITH, Fernando Mussa Abujamra. *Direito à saúde e democracia sanitária*. São Paulo: Quartier Latin do Brasil, 2017.

_____. O Direito à Saúde e a Política Nacional de Atenção Integral aos Portadores de Doenças Raras no Brasil, *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*, edição especial – doenças raras, dez. 2014, p. 4-12. Suplemento 1.

_____. Políticas Públicas de Estado e de Governo: instrumentos de consolidação do Estado Democrático de Direito e de promoção e proteção dos direitos humanos. In: BUCCI, Maria Paula Dallari. *Políticas públicas: reflexões sobre o conceito jurídico*. São Paulo: Saraiva, 2006.

_____. *Curso de Direito Sanitário: a proteção do direito à saúde no Brasil*. São Paulo: Quartier Latin, 2007.

_____. et al. Política de regulação de drogas e medicamentos no Brasil: panorama normativo e institucional. In: AITH, Fernando; DALLARI, Sueli Gandolfi. *Regulação de medicamentos no mundo globalizado*. São Paulo: Cepedisa, 2014.

_____; BUJDOSO, Yasmim; NASCIMENTO, Paulo Roberto do; DALLARI, Sueli Gandolfi. 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, mar./jun. 2014.

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

AUGUSTOVSKI, Federico; PICHON-RIVIERE, Andres; RUBINSTEIN, Adolfo. Critérios Utilizados pelos Sistemas de Saúde para incorporação de tecnologias. In: NITA, Marcelo Eidi et al. *Avaliação de tecnologias em saúde: evidência clínica, análise econômica e análise de decisão*. Porto Alegre: Artmed, 2010.

AYMÉ, Ségolène; KOLE, Anna; GROFT, Stephen. Empowerment of patients: lessons from the rare diseases community, *The Lancet*, v. 371, n. 9629, p. 2048-2051, Jun 14, 2008.

AYRES, José Ricardo de Carvalho Mesquita. Prevenção de Agravos, Promoção da Saúde e Redução de Vulnerabilidade. In: MARTINS, Milton de Arruda et al (Editores). *Clínica*

Médica: atuação da clínica médica, sinais e sintomas de natureza sistêmica, medicina preventiva, saúde da mulher, envelhecimento e geriatria, medicina física e reabilitação, medicina laboratorial na prática médica. Volume I. 2ª edição. Barueri: Manole, 2016.

_____. Cuidado e reconstrução das práticas de Saúde. *Interface: Comunicação, Saúde e Educação*, v.8, n.14, p.73-92, set.2003-fev.2004.

_____. Organização das ações de atenção à saúde: modelos e práticas. *Saúde e Sociedade*, v.18, 2009. Suplemento 2.

BERLINGUER, Giovanni. *Ética da Saúde*. Tradução Shirley Morales Gonçalves. Revisão de José Ruben de Alcântara Bonfim. São Paulo: Hucitec, 1996.

BIRMAN, Joel. A physis da Saúde Coletiva. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v.15, Rio de Janeiro, 2005, p.07-11.

BOITEUX, Elza Antonia Pereira Cunha. Variações sobre o conceito de equidade. In: BITTAR, Eduardo C.B; ADEODATO, João Maurício. *Filosofia e Teoria Geral do Direito*: Homenagem a Tércio Sampaio Ferraz Junior. São Paulo: Quartier Latin, 2011.

BOITEUX, Elza Antonia Pereira Cunha. O princípio da solidariedade e os direitos humanos de natureza ambiental. *Revista da Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo*, p. 509-533, jan./dez. 2010.

BOY, Raquel; SCHRAMM, Fermin Roland. Bioética da proteção e tratamento de doenças genéticas raras no Brasil: o caso das doenças de depósito lisossomal. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 25, n. 6, Rio de Janeiro, p. 1276-1284, jun. 2009.

BUCCI, Maria Paula Dallari. O Conceito de Política Pública em Direito. In: BUCCI, Maria Paula Dallari (org.). *Políticas Públicas*: reflexões sobre o conceito jurídico. São Paulo: Saraiva, 2006.

_____. *Fundamentos para uma teoria jurídica das políticas públicas*. São Paulo: Saraiva, 2013.

CAMPOS, Thana Cristina de. *Doenças negligenciadas, pobreza e exclusão social*: mera coincidência geografia? *Revista da Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo*, v. 103, p.793-830, jan./dez. 2008.

CAMPOS, Gastão Wagner de Sousa. Saúde Pública e Saúde Coletiva: campo e núcleo de saberes e práticas. *Ciência & Saúde Coletiva*, n.5, Rio de Janeiro, p. 219-230, 2000.

GEORGES CANGUILHEM. *O normal e o patológico*. 7ª edição. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 2017.

CARVALHO, Patrícia Luciane de. *Patentes farmacêuticas e acesso a medicamentos*. São Paulo: Atlas, 2007.

CZERESNIA, Dina; MACIEL, Elvira Maria Godinho de Seixas; OVIEDO, Rafael Antonio Malagon. *Os sentidos da saúde e da doença*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2013.

DEAR, James W.; LILITKARNTAKUL, Pajaree; WEBB, David J. Are rare diseases still orphans or happily adopted? The challenges of developing and using orphan medicinal products. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 62, n. 3, p. 264-271, 2006.

DERANI, Cristiane. Política Pública e a Norma Política. In: BUCCI, Maria Paula Dallari (org.). *Políticas Públicas: reflexões sobre o conceito jurídico*. São Paulo: Saraiva, 2006.

DONNANGELO, Maria Cecília F.; PEREIRA, Luiz. *Saúde e Sociedade*. São Paulo: Livraria Duas Cidades, 1976.

FERES, Marcos Vinício Chein; SILVA, Alan Rossi. A Aspiração do sistema de patentes e o caso dos produtos terapêuticos para doenças negligenciadas. *Revista Estudos Institucionais*, v. 2, n. 2, p.756-797, 2016.

FERRAZ JUNIOR, Tércio Sampaio. *A ciência do direito*. 3ª edição. São Paulo: Atlas, 2014.

_____. *Estudos de filosofia do direito: reflexões sobre o poder, a liberdade, a justiça e o direito*. 3ª edição. São Paulo: Atlas, 2009.

_____. *O direito, entre o futuro e o passado*. São Paulo: Noeses, 2014.

FORTES, Paulo Antônio de Carvalho; ZOBOLI, Elma Lourdes Campos Pavone. Bioética e Saúde Pública: entre o individual e o coletivo. In: FORTES, Paulo Antônio de Carvalho; ZOBOLI, Elma Lourdes Campos Pavone (orgs.). *Bioética e Saúde Pública*. São Paulo: Centro Universitário São Camilo e Edições Loyola, 2003.

FORTES, Paulo Antonio de Carvalho. Reflexões sobre o princípio ético da justiça distributiva aplicado aos sistemas de saúde. In: FORTES, Paulo Antônio de Carvalho; ZOBOLI, Elma Lourdes Campos Pavone (orgs.). *Bioética e Saúde Pública*. São Paulo: Centro Universitário São Camilo e Edições Loyola, 2003.

FOUCAULT, MICHEL. *Microfísica do Poder*. 19ª edição. Rio de Janeiro: Graal, 1979.

GIDDENS, Anthony; BECK, Ulrich; LASH, Scott. *Modernização reflexiva: política, tradição e estética na ordem social moderna*. São Paulo: Editora da Universidade Estadual Paulista, 1997.

GLOECKNER, Joseane Ledebum. O fornecimento de medicamento para doenças raras como integrante do direito à saúde. *Revista da AJURIS*, v.41, n. 135, set. 2014.

_____. Da necessidade de uma política pública voltada aos medicamentos para doenças raras. *Revista de Direito Administrativo & Constitucional*, Belo Horizonte, ano 15, n.61, p.233-262, jul./set. 2015.

GLOBEKNER, Osmir Antonio. A Bioética e o Problema do Acesso à Atenção em Saúde. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo, v. 11, n.1, p.123-145, Mar./Jun.2010.

GOMES, Ana Luisa Zaniboni;e OTHERO, Marilia Bense. Cuidados Paliativos. *Estudos Avançados*, v. 30, n. 88, 2016.

GONÇALVES, Anabela da Conceição Carvalho. *Utilização de medicamentos órfãos em Portugal*. Dissertação de mestrado em Saúde Pública apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Coimbra, Portugal, 2009.

GUIMARÃES, Reinaldo. Incorporação tecnológica no SUS: o problema e seus desafios. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, n. 12, p. 4899-4908, 2014. HEEMSTRA E. Harald; VRUEH, Remco L.; WEELY, Sonja van; BULLER, Hans A.; LEUFKENS, Hubert G.M. Predictors of orphan drug approval in the European Union. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 64, p. 545-552, 2008.

HUGHES, D.A.; TUNNAGE, B.; YEO, S.T. Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding? *QJM: An International Journal of Medicine*, v. 98, n. 11, p. 829-836, nov. 2005.

JORGE, Ighor Rafael. A base normativa da política de assistência farmacêutica: os efeitos da atividade normativa infralegal. In: BUCCI, Maria Paula Dallari; DUARTE, Clarice Seixas (coord.). *Judicialização da saúde: a visão do poder executivo*. São Paulo: Saraiva, 2017.

JUNGES, José Roque. Vulnerabilidade e Saúde: limites e potencialidades das políticas públicas. In: BARCHIFONTAINE, Christian de Paul de; ZOBOLI, Elma Lourdes Campos Pavone (orgs.). *Bioética, vulnerabilidade e saúde*. Aparecida: Ideias & Letras; São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2007.

LECHOPIER, Nicolas. Quatro tensões na saúde pública. *Estudos Avançados*, São Paulo, v. 29, n. 83, jan./abr. 2015.

MARRARA, Thiago; NUNES, Lydia Neves Bastos Telles. Reflexões sobre o controle das políticas de saúde e de medicamentos. *Revista de Direito Público da Economia*, Belo Horizonte, ano 8, n. 30, p.1-266, abr./jun.2010.

MARTINS, Milton de Arruda et al. *Clínica Médica: atuação da clinica médica, sinais e sintomas de natureza sistêmica, medicina preventiva, saúde da mulher, envelhecimento e geriatria, medicina física e reabilitação, medicina laboratorial na prática médica*. Volume I. 2ª edição. Barueri: Manole, 2016.

MCCOUGHLAN, Marie. A necessidade de cuidados paliativos. In: PESSINI, Leo; BERTACHINI, Luciana (orgs.). *Humanização e cuidados paliativos*. 6ª edição. São Paulo: Centro Universitário São Camilo; Edições Loyola, 2014.

MOTA, André; SCHRAIBER, Lilia Blima. Medicina sob as lentes da História: reflexões teórico-metodológicas. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v.19, n.4, p.1085-1094, 2014.

NEVES, Maria do Céu Patrão. Sentidos da vulnerabilidade: características, condição, princípio. In: BARCHIFONTAINE, Christian de Paul de; ZOBOLI, Elma Lourdes Campos Pavone (orgs.). *Bioética, vulnerabilidade e saúde*. Aparecida: Ideias & Letras; São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2007.

NEVES, Maria do Céu Patrão. Alocação de recursos em saúde: considerações éticas. *Bioética: Revista do Conselho Federal de Medicina*, v. 7, n. 2, 1999.

NOVAES, Désirée. *Mães raras, essas mulheres fortes*. São Paulo: Pólen, 2018.

NUNES, Everardo Duarte. Saúde coletiva: história e paradigmas. *Interface: Comunicação, Saúde e Educação*, Botucatu, v.3, p.107-116, 1998.

OLIVEIRA, Claudio Roberto Cordovil; GUIMARÃES, Maria Cristina Soares; MACHADO, Rejane. Doenças raras como categoria de classificação emergente: o caso brasileiro. *DataGramaZero: Revista de Informação*, v.13, n.1, fev/12.

OLIVEIRA, Maria Auxiliadora; BERMUDEZ, Jorge Antonio Zepeda; OSORIO DE CASTRO, Claudia Garcia Serpa. *Assistência farmacêutica e acesso a medicamentos*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2007.

PACKEISER, Priscila Becker. *Farmacoeconomica: uma ferramenta para a gestão dos gastos com medicamentos em hospitais públicos*. Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Pós-graduação em Gestão de Organização Pública em Saúde da Universidade Federal de Santa Maria. Picada Café/ RS, 2014.

PAIM, Jairnilson Silva; ALMEIDA FILHO, Naomar de. *Saúde Coletiva: Teoria e Prática*. Rio de Janeiro: Medbook, 2014.

PESSINI, Leo. A filosofia dos cuidados paliativos: uma resposta diante da obstinação terapêutica. In: PESSINI, Leo; BERTACHINI, Luciana (orgs.). *Humanização e cuidados paliativos*. 6ª edição. São Paulo: Centro Universitário São Camilo, Edições Loyola, 2014.

PIVETTA, Saulo Lindorfer. *Direito fundamental à saúde: regime jurídico, políticas públicas e controle judicial*. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2014.

PORTELA, A.S.; LEAL, A.A.F.; WERNER, R.P.B.; SIMÕES, M.O.S.; MEDEIROS, A.C.D. Políticas públicas de medicamentos: trajetória e desafios. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v.31, n.1, p. 09-14, 2010.

POLANCZYK, Carisi Anne; VANNI, Tazio; KUCHENBECKER, Ricardo S. Avaliação de tecnologias em saúde no Brasil e no contexto internacional. In: NITA, Marcelo Eidi et al. *Avaliação de tecnologias em saúde: evidência clínica, análise econômica e análise de decisão*. Porto Alegre: Artmed, 2010.

RIOS, Izabel Cristina; SCHRAIBER, Lilia Blima. *Humanização e Humanidades em Medicina: a formação médica na cultura contemporânea*. São Paulo: Ed. Unesp, 2012.

SALMAÇO SILVA, Henrique; BARROS, Thabata Cruz; LIMA-SILVA, Thais Bento et al. Vulnerabilidade na velhice: definição e intervenções no campo da Gerontologia. *Revista Temática Kairós Gerontologia*, São Paulo, v. 15, n. 6, p.97-116, 2012.

SANTANA, Rafael Santos; LUPATINI, Evandro de Oliveira; LEITE, Silvana Nair. Registro e incorporação de tecnologias no SUS: barreiras de acesso a medicamentos para doenças da pobreza? *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, n. 5, p.1417-1428, 2017.

SARTI, Flávia Mori; CAMPINO, Antonio Carlos Coelho. Fundamentos de economia, economia da saúde e farmacoeconomia. In: NITA, Marcelo Eidi et al. *Avaliação de tecnologias em saúde: evidência clínica, análise econômica e análise de decisão*. Porto Alegre: Artmed, 2010.

SARTORI JUNIOR, Dailor et al. Judicialização do acesso ao tratamento de doenças genéticas raras: a doença de Fabry no Rio Grande do Sul. *Ciência e Saúde coletiva*, v.17, n.10, p.2717-2728, out. 2012.

SCHIEPPATI, Arrigo. Why rare diseases are an important medical and social issue. *The Lancet*, v. 371, n. 9629, p. 2019-2041, jun. 2008. SCLIAR, Moacyr. *Do mágico ao social: trajetória da saúde pública*. São Paulo: Senac São Paulo, 2002.

SILVA, Everton Nunes; SILVA, Marcus Tolentino; ELIAS, Flávia Tavares Silva. Sistemas de saúde e avaliação de tecnologias em Saúde. In: NITA, Marcelo Eidi et al. *Avaliação de tecnologias em saúde: evidência clínica, análise econômica e análise de decisão*. Porto Alegre: Artmed, 2010.

SOUZA, Monica Vinhas de; KRUG, Barbara Corrêa; PICON, Paulo Dornelles; SCHWARTZ, Ida Vanessa Doederlein. Medicamentos de alto custo para doenças raras no Brasil: o exemplo das doenças lisossômicas. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 15, p. 3443-3454, nov. 2010. Suplemento 3.

STOLK, Pieter; WILLEMEN, Marjolein JC; LEUFKENS, Hubert GM. Rare Essentials: drugs for rare diseases as essential medicines. *Bulletin of the World Health Organization*, v.84, p. 745-751, september 2006.

VILLAS-BÔAS, Maria Elisa. *O direito à saúde no Brasil: reflexões bioéticas à luz do princípio da justiça*. São Paulo: Loyola, 2014.

WIEST, Ramon. *A economia das doenças raras: teoria, evidências e políticas públicas*. Monografia apresentada ao Departamento de Ciências Econômicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre/RS, 2010.

WIEST, Ramon. *Ensaio sobre economia da saúde: doenças raras e diabetes mellitus – teoria e evidências*. Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Economia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre/RS, 2014.

WIEST, Ramon; BALBINOTTO NETO, Giacomo; CIPRIANI, Franciele. A Economia das doenças raras: incentivos e regulação. *Economic Analysis of Law Review*, v.5, n.1, p.69-98, Jan-Jun. 2014.

ZUBEN, Newton Aquiles von. Vulnerabilidade e decisão: tensão no pacto médico. In: BARCHIFONTAINE, Christian de Paul de; ZOBOLI, Elma Lourdes Campos Pavone

(orgs.). *Bioética, vulnerabilidade e saúde*. Aparecida, SP: Ideias & Letras; São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2007.