

A FOSFOETANOLAMINA SINTÉTICA, A REGULAÇÃO DE MEDICAMENTOS NO BRASIL E O DIREITO DO PACIENTE DE TENTAR A CURA

SYNTHETIC PHOSPHOETHANOLAMINE, DRUG REGULATION IN BRAZIL AND THE PATIENT'S RIGHT TO TRY THE CURE

JORDÃO HORÁCIO DA S. LIMA¹

RESUMO

A lei nº 13.269/2016 autoriza a produção, manufatura, importação, distribuição, prescrição, dispensação, posse ou uso da fosfoetanolamina sintética, independentemente de registro sanitário, em caráter excepcional, enquanto estiverem em curso estudos clínicos acerca dessa substância. O referido dispositivo legal cria uma situação singular no âmbito da regulação de medicamentos no Brasil, e provoca uma reflexão acerca do direito do paciente em acessar todas as possibilidades científicas existentes, inclusive as de caráter experimental, quando não restar alternativas terapêuticas, também conhecido como o Direito de Tentar a Cura.

PALAVRAS-CHAVE: Fosfoetanolamina Sintética. Regulação de Medicamentos. Direito dos Pacientes.

ABSTRACT

Law nº 13.269/ 2016 authorizes the production, manufacture, import, distribution, prescription, dispensing, possession or use of synthetic phosphoethanolamine, regardless of sanitary registration, exceptionally, while ongoing clinical studies on this substance. The mentioned legal provision creates a unique situation in the context of drug regulation in Brazil, and causes a reflection on the patient's right to access all existing scientific possibilities, including experimental ones, when there are no remaining treatment options, also known as the Right to Try.

KEYWORDS: Synthetic Phosphoethanolamine. Drug Regulation. Right to Try Law.

INTRODUÇÃO

A lei nº 13.269, de 13 de abril de 2016, autoriza o uso da substância fosfoetanolamina sintética por pacientes diagnosticados com neoplasia maligna. Nos termos do referido dispositivo, ficam permitidos a produção, manufatura, importação, distribuição, prescrição, dispensação, posse ou uso da fosfoetanolamina sintética, independentemente de registro sanitário, em caráter excepcional, enquanto estiverem em curso estudos clínicos acerca dessa substância.

Tal diploma legal foi objeto de iniciativa da Câmara dos Deputados, através do Projeto de Lei da Câmara nº 3, de 2016 (Projeto de Lei nº 4.639, de 2016, na Casa de origem), de autoria

¹Doutorando em Saúde Global e Sustentabilidade pela Universidade de São Paulo (USP). Mestre em Saúde Global e Diplomacia da Saúde pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Advogado. Professor Assistente da Faculdade de Direito Raízes. Anápolis, Goiás, Brasil. E-mail: jordaohoracio@hotmail.com.

dos deputados Adelmo Carneiro Leão, Deputado Antônio Jácome, Deputado Arlindo Chinaglia, Deputada Carmen Zanotto, Deputado Celso Russomanno, Deputada Conceição Sampaio, Deputado Diego Garcia, Deputada Dulce Miranda, Deputado Eduardo Barbosa, Deputado Eduardo Bolsonaro, Deputado Jair Bolsonaro, Deputada Laura Carneiro, Deputado Miguel Lombardi, Deputado Paulo Foletto, Deputada Professora Dorinha Seabra Rezende, Deputado Weliton Prado, Deputada Zenaide Maia e outros (Brasil, 2016a).

Após tramitar em regime de urgência por ambas as casas legislativas, foi encaminhado para sanção presidencial. O Senador Ivo Cassol, relator da matéria no Senado Federal, observou em seu parecer que

é de amplo conhecimento público que a descoberta da substância não seguiu os trâmites habituais do desenvolvimento de medicamentos antineoplásicos. De fato, algumas etapas que deveriam ter precedido sua distribuição aos pacientes oncológicos não foram cumpridas. No entanto, justificou a excepcionalidade da medida ao afirmar que pessoas estão morrendo por câncer todos os dias no Brasil e precisam do medicamento com urgência. Não podem esperar por todos os trâmites regulamentares de uma pesquisa, em que pese a sua importância (Brasil, 2016b).

Dissentindo dos pareceres técnicos emitidos pelo Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC), Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), Ministério da Saúde (MS), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e da Advocacia-Geral da União (AGU) (Ribeiro; Formenti, 2016), contrariando as normas técnicas a respeito da homologação de medicamentos, assim como a “*opinio communis doctorum*”, a então Presidente Dilma Rousseff sancionou o projeto de lei, criando uma situação *sui generis* no âmbito da regulação de fármacos no Brasil.

A aprovação da referida lei veio na esteira de um debate que ganhou contornos midiáticos, envolvendo juízes, pacientes, pesquisadores, médicos e especialistas de toda ordem. Instado a se manifestar, diante da grande quantidade ações judiciais envolvendo pacientes que pleiteavam o acesso à substância em tela (Escobar, 2016), o Supremo Tribunal Federal (STF) determinou a suspensão da distribuição da fosfoetalamina sintética pela Universidade de São Paulo. Em decisão monocrática, o Ministro Ricardo Lewandowski considerou que

a inexistência de estudos científicos que atestem que o consumo da substância seja inofensivo ao organismo humano, somado ao fato de que a referida substância não é considerada por outros países como medicamento e, ainda, que a sua produção, no atual estágio, não está submetida aos controles de vigilância sanitária, coloca em risco a vida dos interessados, justificando-se o deferimento do pedido de suspensão para sustar as decisões atacadas (Brasil, 2016c).

Inconformada com a sanção da lei nº 13.269/2016, a Associação Médica Brasileira (AMB) ingressou com Ação Direta de Inconstitucionalidade (ADIN) junto ao STF, alegando que o desconhecimento amplo acerca da eficácia e dos efeitos colaterais da substância em seres

humanos, compromete direitos fundamentais esculpidos na Carta Magna de 1988, tal como o direito à saúde, o direito à segurança e o direito à vida. O STF, por maioria, acompanhando o voto do relator Ministro Marco Aurélio, considerou haver potencial dano em liberar a substância sem a realização de estudos científicos e registro do medicamento pela Anvisa, e assim deferiu o pedido de medida cautelar interposto pela AMB, suspendendo a eficácia da lei nº 13.269/2016, até o julgamento definitivo da demanda (STF, 2016a). O Conselho Federal de Medicina (CFM) também demonstrou preocupação em relação à sanção da lei, e recomendou os médicos brasileiros a não prescreverem a substância até que a sua eficácia e a segurança sejam reconhecidas por evidências científicas (CFM, 2016).

Diante desse aparente conflito, envolvendo o marco normativo que dispõe sobre a homologação de medicamentos no Brasil por um lado, e de outro o direito do paciente, para que este tenha acesso a todas as possibilidades científicas existentes, inclusive as de caráter experimental, quando não restar alternativas terapêuticas, consideramos pertinente um maior perscrutamento do tema, de modo a investigar com minúcia as nuances compreendidas nesse objeto em questão.

Assim, num primeiro momento, abordaremos o contexto que envolve a pesquisa da fosfoetilonamina sintética no Brasil. Analisar-se-á o histórico relacionado com o desenvolvimento da referida substância, e o impacto da mesma no contexto do progresso científico do enfrentamento ao câncer, bem como a atuação dos diversos atores envolvidos na conjuntura supracitada.

Posteriormente, investigaremos como se dá regulação de medicamentos no Brasil, em perspectiva histórica e jurídica, com o escopo de se vislumbrar o conjunto normativo que tutela o registro de fármacos, em solo nacional, perante a agência competente, no caso a Anvisa. Buscar-se-á, ainda, através de uma análise apurada, em que medida o rigor técnico/científico é imprescindível para o acesso da população a medicamentos seguros, eficazes e de qualidade.

Finalmente, abordaremos o chamado direito do paciente de tentar a cura, ou simplesmente “*right to try*”, no vernáculo saxão. Buscar-se-á, tanto no ordenamento jurídico pátrio, quanto no âmbito do direito internacional e comparado, elementos que resguardam a busca dos pacientes por alternativas de cura, especialmente quando já não existem opções terapêuticas. Refletir-se-á, para tanto, sobre o papel do Estado e das demais instituições competentes, nesse contexto de complexidade meridiana.

Como fundamentação metodológica o presente estudo se vale da revisão bibliográfica e da análise documental, em fontes primárias e secundárias, notadamente em relação aos textos dos pareceres técnicos, informações, dados, relatórios extraídos de órgãos governamentais brasileiros (Ministério da Saúde, Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, Agência Nacional de Vigilância Sanitária). No sítio

eletrônico da Anvisa estão disponibilizados os instrumentos normativos que tratam da regulação de medicamentos no Brasil, especialmente as Resoluções da Diretoria Colegiada (RDCs), e que foram de grande valia no processo de pesquisa.

Acerca da análise documental, o método de análise de conteúdo, empregado por Bardin (2003), foi utilizado nesta etapa metodológica por dois motivos fundamentais: a) seus procedimentos possibilitam uma análise com base em inferências extraídas de conteúdos de documentos – a partir de uma interpretação controlada por meio de variáveis ou indicadores, que proporcionam maior liberdade ao analista, sem que se perca a objetividade da investigação e b) por se tratar de uma análise pautada em relatórios técnicos, e também em documentos oficiais da Anvisa, MS e do MCTI, cujas características relativas à forma são homogêneas. Desse modo o emprego de um método dirigido fundamentalmente ao conteúdo do que está sendo dito é a prática mais adequada para pesquisas cujos documentos analisados apresentam alto grau de homogeneidade quanto à forma (Guimarães; Sales, 2010). Observa-se, assim, que o método de Análise de Conteúdo é dividido em três fases: pré-análise, exploração do material e, tratamento dos resultados (inferências e interpretações).

Por fim, vale dizer que esperamos ser claros em nossa elucidação dos fatos e coerentes em nossa análise científica, e que em nenhum momento temos a pretensão de esgotar o assunto em questão, mas apenas oferecer contribuições originais e maiores discussões da matéria.

1. A FOSFOETALONAMINA SINTÉTICA

A fosfoetanolamina (FOS) é um composto químico orgânico, presente naturalmente no organismo de diversos mamíferos, e que foi isolada pela primeira vez em 1936, por Edgar Laurence Outhouse (Outhouse *apud* MS, 2015).

Por volta de 1990, a mencionada substância passou a ser pesquisada de forma independente pelo químico Gilberto Orivaldo Chierice, outrora ligado ao Grupo de Química Analítica e Tecnologia de Polímeros do Instituto de Química de São Carlos (IQSC), da Universidade de São Paulo. A hipótese de a FOS ser uma substância encontrada nos teratomas malignos e não fazer parte do processo de indução de crescimento tumoral – mas sim de um mecanismo de defesa do organismo tentando combater as células neoplásicas – fundamentou as pesquisas do referido pesquisador.

Afirmando que as rotas de síntese descritas na literatura são de baixo rendimento², o químico, junto com outros pesquisadores, iniciou seus estudos para tentar encontrar uma rota

² Existem outros métodos de síntese da fosfoetanolamina disponíveis no mercado, como o produto *Calcium-EAP*, que é comercializado há mais de 50 anos como suplemento alimentar nos EUA (MS, 2015).

mais viável economicamente. Depois de nove meses de trabalho, a equipe do pesquisador conseguiu sintetizar em seu laboratório a “fosfoetanolamina sintética”, uma molécula fosforilada artificialmente, produto da combinação de duas substâncias: a monoamina e o ácido fosfórico. Segundo os pesquisadores, essa nova rota de síntese gera um composto de alta pureza, de baixo custo e possui um alto rendimento (cerca de 95%). O referido procedimento foi objeto de dois pedidos de patente (PI 0800460-9 A2 e PI 0800463-3 A2), sendo um de síntese da molécula e o outro de utilização da FOS, depositados junto ao Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) (MS, 2015).

A Anvisa, a partir de dossiê entregue pelos pesquisadores, observou que a FOS nunca teve seu potencial antineoplásico formalmente testado e estudado em humanos, como os órgãos regulamentadores preconizam atualmente. Constatou, ainda, que os estudos apresentados são *in vitro* (em células) e *in vivo* (em roedores), ou seja, tratam-se de ensaios pré-clínicos, imprescindíveis antes da exposição em seres humanos. No entanto, tais estudos não incluíram a toxicidade de doses repetidas, segurança farmacológica, e genotoxicidade. E os dados apresentados sobre a farmacodinâmica ainda são insuficientes, sendo necessários mais estudos, por exemplo, caso se pretenda uma investigação clínica de um tipo de câncer com fisiopatologia diferente daqueles investigados na pesquisa pretérita. A Anvisa observou, ainda, que os estudos sobre a toxicidade aguda não foram conduzidos adequadamente, pois não houve comprovação de que o estudo foi realizado de acordo com as Boas Práticas de Laboratório (BPL³) (MS, 2015)⁴.

Diante da comoção social, e do apelo midiático, conforme mencionamos alhures, o Governo Federal, por meio do Ministério da Saúde, instituiu um Grupo de Trabalho (GT), através da Portaria GM/MS Nº 1.767, de 30/10/2015, para apoiar as etapas necessárias ao desenvolvimento clínico da FOS, no propósito de dar uma resposta à sociedade acerca da qualidade, segurança e eficácia dessa substância. O Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), mobilizou um grupo de pesquisadores no intuito de avaliar a segurança e eficácia da FOS por meio de análise química, pré-clínica e clínica (fase I), e o Instituto do Câncer do estado de São Paulo (ICESP), paralelamente à iniciativa supracitada, iniciou uma pesquisa clínica preliminar em humanos, averiguando a viabilidade de se prosseguir com as fases I, II, e III, almejando

³ Art. 6º, IV, da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 09, de 20/02/2015 – “Boas Práticas de Laboratório (BPL) – sistema de qualidade que abrange o processo organizacional e as condições nas quais estudos não clínicos relacionados à saúde e à segurança ao meio ambiente são planejados, desenvolvidos, monitorados, registrados, arquivados e relatados”;

⁴ Para a condução dos ensaios não clínicos, a ANVISA recomenda que seja seguido o disposto na segunda versão do Guia para a Condução de Estudos Não Clínicos de Segurança, elaborado pela agência. Recomenda, ainda, que os estudos propostos devem ser conduzidos de acordo com as Boas Práticas de Laboratório (BPL) - *OECD Principles of Good Laboratory Practice; HANDBOOK: GOOD LABORATORY PRACTICE (GLP) /WHO (Quality practices for regulated non-clinical research and development)*. Deverá observar-se, ainda, os dispositivos previstos na Lei 11.794/2008, chamada Lei Arouca, e também os decretos e resoluções do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA.

o registro sanitário. No entanto, em março de 2017, suspendeu a inclusão de novos pacientes nos testes clínicos, por ausência de benefício clínico significativo nas pesquisas realizadas até então (Cymbaluk, 2017).

Analisar-se-á, a seguir, como se dá regulação de medicamentos no Brasil, em perspectiva histórica e jurídica, com o escopo de se vislumbrar o conjunto normativo que tutela o registro de fármacos, em solo nacional, perante a agência competente, no caso a ANVISA. Buscar-se-á, ainda, através de uma análise apurada, em que medida o rigor técnico/científico é imprescindível para o acesso da população a medicamentos seguros, eficazes e de qualidade.

2. A REGULAÇÃO DE MEDICAMENTOS NO BRASIL

O liame entre saúde, doença e tratamento é, em qualquer tempo ou cultura, objeto de estudo, de políticas públicas e aparece eivado por interesses populares e econômicos. No contexto da atenção à saúde, os medicamentos têm adquirido o status de símbolo de saúde, representando a materialização do desejado “*completo estado de bem-estar*”, e têm sido consumidos como mercadoria (Lefevre, *apud* Leite; Vasconcellos, 2010, p. 19). Assim, muito mais que instrumento técnico de intervenção médica sobre processos fisiopatológicos, o “*medicamento é um fato social*”, um “*objeto plural, que luta por ser moderno e científico*” (Perini; Acurcio *apud* Leite; Vasconcellos, 2010, p. 19).

Depreende-se, porquanto, que o medicamento moderno traduz estas concepções ao aplicar-se como produto capaz de promover o acesso à própria saúde, que pode ser adquirida instantaneamente pelo indivíduo, por um comprimido (Leite; Vasconcellos, 2010).

Assim, podemos inferir que a sociedade contemporânea vive, desta forma, o processo de “*medicamentação*”, ou “*medicalização*” (Bonfim, 2015, p. 96-97), ou seja, utilizam-se medicamentos em situações que não podem ser consideradas como doenças, ou superestima os poderes dos medicamentos – tanto para a saúde quanto para a doença. Claramente vinculado ao modelo econômico-social vigente, o uso de medicamentos na sociedade está, portanto, distanciado dos critérios médico-sanitários científicos, ou do uso “*racional*” (Leite; Vasconcellos, 2010, p. 22). E o caso da fosfoetanolamina sintética adequa-se inteiramente a esse contexto.

Associa-se a esse fenômeno hodierno o fato de que as autoridades reguladoras de fármacos dão prioridade ao processo de aprovação e não à segurança do paciente (Lexchin, *apud* Bonfim, 2015). Desvela-se, assim, um aumento gradual de doenças ou alterações patológicas criadas por efeitos colaterais dos medicamentos, fenômeno pelo qual conhecemos como iatrogenia (Bonfim, 2015).

Isso porque o risco do uso de medicamentos é conhecido desde a Antiguidade. Entretanto, pode-se afirmar que a farmacovigilância, ou seja, *a ciência e as atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou qualquer possível problema relacionado a fármacos* (WHO *apud* Anvisa, 2005, p. 03), como atividade institucional, ainda que tenha sua origem ainda no século XIX, no Reino Unido, somente após o desastre causado pela Talidomida, em 1961, é que os esforços internacionais foram dirigidos ao enfoque quanto à segurança de medicamentos.

A 16ª Assembleia Mundial da Saúde, de 1963, reafirmou a necessidade de ações precoces, visando a rápida difusão de informação sobre reações adversas a fármacos e conduziu, mais tarde, à criação do Projeto Internacional de Pesquisa Piloto para a Vigilância Farmacológica, que consistia, primordialmente, em permitir a identificação de reações adversas raras a medicamentos que não foram verificadas nos ensaios clínicos⁵. O Brasil foi admitido nesse Programa em 3 de agosto de 2001, como o 62º país membro oficial, quando instituiu um centro nacional de farmacovigilância, por meio da Portaria nº 696 do Ministério da Saúde, em 6 de maio de 2001, como Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM), sediado na Unidade de Farmacovigilância da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa, 2005).

Assim, pode-se dizer que a OMS considera que a adequada regulação do setor farmacêutico pode contribuir para o aumento do acesso dos pacientes a medicamentos seguros, eficazes e de qualidade, além de reforçar a confiança dos cidadãos no sistema de saúde como um todo, e criar condições estáveis para a comercialização de medicamentos. No Brasil, a criação da Anvisa, em 1999, representou um grande avanço organizacional na medida em que centralizou diversas competências regulatórias relacionadas com os aspectos sanitários dos medicamentos. Como coordenadora legal do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), vem participando, de forma consistente e factual, do fortalecimento política regulatória de medicamentos em âmbito nacional (Aith *et al.*, 2014).

Destaca-se que a comercialização de produtos industrializados no Brasil, com finalidade terapêutica, ou seja, como medicamento, devem atender a normas sanitárias específicas. A Lei Federal nº 5.991/1973 dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e a Lei nº 6.360/1976 dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos. A Lei nº 6.437/1977, por sua vez, dispõe sobre as infrações à legislação sanitária federal, e estabelece as sanções respectivas. De acordo com o art. 16 da referida Lei nº 6.360, para que um medicamento venha a ser registrado e comercializado, é

⁵ Mais recentemente, podemos citar o caso do rofecoxibe (Vioxx®), um anti-inflamatório não esteroide, que em 2004 foi retirado do mercado, pela empresa Merck Sharp & Dohme, depois de um estudo revelar que ele mais do que duplicava o risco de ataques cardíacos e morte (FERREIRA *et al.*, 2009).

necessário que a Anvisa avalie a documentação administrativa e técnico-científica relacionada à qualidade, à segurança e à eficácia do medicamento.

Portanto, para submissão do pedido de registro de um medicamento, faz-se necessário que o solicitante encaminhe à agência de vigilância sanitária um dossiê contendo, em linhas gerais, documentação administrativa, comprovação de qualidade, segurança e eficácia do medicamento objeto do registro, além da certificação de cumprimento dos princípios de Boas Práticas de Fabricação da linha em que esse medicamento será fabricado e as respectivas autorizações sanitárias para o funcionamento da empresa, de acordo com o disposto em legislação vigente. No que tange à comprovação de segurança e eficácia, devem constar no dossiê de registro, dentre outros documentos, os relatórios de estudos pré-clínicos (não clínicos) e os relatórios de estudos clínicos fase I, II e III (realizados em seres humanos) (Anvisa *apud* MS, 2015).

Na fase I são avaliadas segurança e toxicidade da molécula testada e normalmente é feita em indivíduos saudáveis. Na fase II é avaliada a eficácia do medicamento em indivíduos doentes e é realizada em um número pequeno de pacientes. Caso o uso do medicamento testado se mostre favorável, é executada a fase III, que avalia o uso do medicamento em um grande número de pacientes. Somente após a aprovação do registro do medicamento e sua comercialização é que se dá a fase IV, que avalia a confirmação e retificação dos resultados obtidos anteriormente (Anvisa *apud* Ms, 2015).

Cabe salientar que o desenvolvimento de ensaios clínicos no Brasil está condicionado ao cumprimento de normas éticas, dispostas na Resolução nº 466/2012, que estabelece as normas básicas da bioética e tem por objetivo assegurar os direitos e deveres dos participantes de pesquisa, da comunidade científica e do Estado como um todo. Os preceitos éticos e o rigor metodológico atribuído às pesquisas direcionadas a novos medicamentos e produtos para a saúde têm por finalidade minimizar danos à população e tentar garantir a segurança e a eficácia dos produtos. Além dos requisitos clínicos, para serem registrados no Brasil os medicamentos devem apresentar no dossiê garantias sobre a qualidade do produto em estudo, o prazo de validade e condições de armazenamento. Estes requisitos são obrigatórios e o não cumprimento de especificações de qualidade consideradas imprescindíveis pode resultar em sérias implicações na saúde dos pacientes. Dessa forma, visando garantir a qualidade, a segurança e a eficácia dos medicamentos, a sua produção e liberação para o uso devem ser baseadas no cumprimento da regulamentação sanitária (Anvisa *apud* Ms, 2015).

Nesse caso, pode-se observar que a fosfoetilonamina sintética, no presente momento, trata-se tão somente de substância em pesquisa pré-clínica, e nem pode ser considerada, ainda, como medicamento experimental, uma vez que a Anvisa define como 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, conforme Art. 6º, XXXI, da RDC nº 09/2015.

Observa-se, ainda, que o fato de o medicamento em potencial não possuir registro, ou não ter completado todas as fases da pesquisa clínica, não significa que não poderá ser ofertado a determinado paciente, desde que se cumpra os requisitos infralegais necessários.

No Brasil, o acesso expandido a medicamentos sem registro na Anvisa está regulamentado pela RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013, que aprovou o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo. Tal norma trata justamente do acesso a medicamentos novos, experimentais, ainda não registrados no Brasil, assegurando esse acesso por meio desses três mecanismos.

Para fins de acesso expandido, a Anvisa possibilita o acesso a projetos de medicamentos que se encontram registrados em outros países ou pelo menos em Fase III de pesquisa clínica. Tal procedimento caracteriza-se, como vimos alhures, por estudos internacionais, de larga escala, em múltiplos centros, com diferentes populações de pacientes para demonstrar eficácia e segurança.

O acesso pós-estudo visa garantir a disponibilização gratuita de medicamento aos sujeitos de pesquisa, aplicável nos casos de encerramento do estudo ou quando finalizada sua participação. Já para fins de uso compassivo, o pretense medicamento disponibilizado deverá apresentar evidência científica para a indicação solicitada ou estar em qualquer fase de desenvolvimento clínico.

Nos termos do Anexo I, tópico III, documento 7, da RDC nº 38/ 2013, para caracterizar a *evidência científica*, dever-se-á haver algum dos seguintes requisitos: “*Dados de segurança e eficácia suficientes para suportar o uso proposto do produto, podendo ser Brochura do Investigador (dados compilados do produto), bula (quando aplicável) e cópia dos artigos de referência a partir do qual os dados foram obtidos. O nível de evidência de tais referências pode variar desde estudos randomizados controlados, ensaios não-randomizados, relatos de caso até a opinião consensual*” (Anvisa, 2013). O nível das provas exigidas dos artigos de referência dependerá da gravidade da doença.

Em qualquer um dos casos, deverá restar comprovado que os pacientes são portadores de moléstias debilitantes graves ou que ameacem a vida, sem alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados no país. O paciente deverá, ainda, manifestar que está ciente de que o medicamento experimental ainda não concluiu todos os estudos para atestar sua segurança, qualidade e eficácia, através de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Observado, porquanto, o mecanismo de regulação de medicamentos no Brasil, passaremos a abordar, adiante, como se dá o chamado direito do paciente de tentar a cura, ou simplesmente “*right to try*”, como é chamado no direito norte-americano. Buscar-se-á, tanto no ordenamento jurídico pátrio, quanto no âmbito do direito internacional e comparado, elementos que resguardam a busca dos pacientes por alternativas de cura, especialmente quando já não existem opções terapêuticas. Refletir-se-á, para tanto, sobre o papel do Estado e das demais instituições competentes, nesse contexto de complexidade meridiana.

3. O DIREITO DO PACIENTE DE TENTAR A CURA

A expressão “*Right to Try*” vem ganhando espaço nos últimos anos no âmbito do direito norte-americano, ao se referir a leis estaduais que beneficiam doentes terminais, e que garantem o acesso a terapias experimentais (medicamentos, produtos biológicos, dispositivos) que não foram aprovados pela autoridade sanitária estadunidense, qual seja, a *Food and Drug Administration* (FDA).

O estado do Colorado tornou-se o primeiro estado a aprovar uma lei nesse sentido, em maio de 2014, sendo que outros 37 estados⁶ já aprovaram legislações com conteúdo semelhante, e em outros a discussão encontra-se em tramitação legislativa (Gaffney, 2015). O Senado norte-americano, em agosto de 2017, aprovou uma iniciativa em âmbito federal, que agora será analisada e deliberada no âmbito da Câmara dos Deputados (Mcginley, 2017).

Tais arcabouços legais frisam que apenas os projetos de drogas que passaram pela Fase I dos testes clínicos podem ser prescritos. Nessa etapa exordial, como vimos anteriormente, é verificada a segurança da substância investigada. É o primeiro estudo em seres humanos, geralmente em pequenos grupos de pessoas voluntárias e sadias. Estas pesquisas se propõem estabelecer uma evolução preliminar da segurança e do perfil farmacocinético e, quando possível, um perfil farmacodinâmico. Busca-se, preliminarmente, informações relativas à maior dose tolerável, menor dose efetiva, a relação dose/efeito, bem como acerca dos efeitos colaterais.

Em segundo lugar, apenas os pacientes terminais são elegíveis para a compra dos projetos de fármacos. Ou seja, aqueles que sem procedimentos artificiais de prolongamento de vida estariam condenados ao decesso próximo, ou aqueles que se encontram em estado permanente de inconsciência, no qual a recuperação é improvável. Deverá restar comprovado, ainda, a ausência

⁶ Alabama, Arizona, Arkansas, Califórnia, Colorado, Connecticut, Flórida, Geórgia, Idaho, Illinois, Indiana, Iowa, Kentucky, Louisiana, Maine, Maryland, Michigan, Minnesota, Mississippi, Missouri, Montana, Nevada, New Hampshire, Carolina do Norte, Dakota do Norte, Ohio, Oklahoma, Oregon, Carolina do Sul, Dakota do Sul, Tennessee, Texas, Utah, Virgínia, Washington, West Virginia, e Wyoming.

de alternativas terapêuticas para a enfermidade, e que o risco da utilização do medicamento, ainda que em fase de investigação, não será maior que o do óbito iminente.

Os defensores de tais proposições legislativas argumentam sobre a importância de devolver o controle das decisões médicas de volta a um nível local, reduzindo o papel da FDA no controle e na supervisão da regulação de medicamentos (Monir, 2015). Por isso, também estão chamadas de leis “Clube de Compra Dallas”, em referência ao filme homônimo, de Jean-Marc Vallée, lançado nos idos de 2013. Sucesso de crítica e bilheteria, a película desvelou o flagelo dos pacientes que, contaminados pelo vírus do HIV, durante o período mais obscuro dessa enfermidade, se viram sem acesso a alternativas terapêuticas para o enfrentamento da referida moléstia, uma vez que a agência reguladora estadunidense apenas autorizava o uso do AZT⁷, fármaco altamente tóxico e que ainda se encontrava em fase de ensaios clínicos, para atestar sua segurança e eficácia no enfrentamento da referida pústula viral.

Por outro lado, críticos sustentam que as leis não exigem que as empresas forneçam os medicamentos experimentais, e as mesmas acabam muitas vezes relutando a fazê-lo, ficando a legislação impraticável, apenas oferecendo falsas esperanças aos pacientes terminais. O fato de tais projetos de fármacos terem passado apenas pela primeira fase das pesquisas clínicas não garantem que são eficazes, e podem estimular os pacientes a abandonarem os tratamentos convencionais. Sustentam, ainda, que os estados estariam usurpando a competência da FDA, tão importante na regulação de medicamentos (Bateman-House; Caplan, 2015).

A Suprema Corte da Colômbia também se posicionou recentemente sobre o tema, em fevereiro de 2015, referindo-se a um “*derecho a que sea intentado*”, ou *right to try*, considerando este *um direito inerente à dignidade humana, que garante o acesso a todas as possibilidades científicas existentes, inclusive as de caráter experimental, para casos extremos em que parece não haver outra escolha, quer de recuperação ou impedir a morte iminente do paciente. Seu âmbito estende-se, mutatis mutandis, ao caso de pacientes em estado vegetativo persistente ou consciência mínima*⁸.

No caso brasileiro, por sua vez, o acesso a medicamentos experimentais não está assegurado pelo ordenamento jurídico em sentido estrito. Está regulamentado, pois, pela RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013, como observamos anteriormente. É importante frisar, novamente, que para fins de acesso expandido, a substância pesquisada deverá estar na terceira

⁷ A zidovudina (AZT) foi a primeira droga aprovada para o tratamento da infecção do VIH/SIDA. Foi sintetizada pela primeira vez em 1964, tendo como objetivo o combate ao câncer, mas foi arquivada quando se concluiu que não era suficientemente efetiva contra tumores em ratos. Posteriormente descobriu-se seu potencial no enfrentamento antirretroviral. Disponível em: <http://www.nytimes.com/1986/09/20/us/a-failure-led-to-drug-against-aids.html>. Acesso 05 mai 2016.

⁸ *Sentencia T-057/15*. Disponível em: <http://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2015/t-057-15.htm>. Acesso em: 05 mai 2016.

fase dos ensaios clínicos, e para uso compassivo, poderá estar em qualquer fase da pesquisa clínica, desde que apresente elementos científicos mínimos, principalmente no que se refere à segurança e a toxicidade para uso em seres humanos.

Assim, o paciente que atenda os requisitos do referido dispositivo, poderá, às suas próprias expensas, solicitar junto à autoridade sanitária federal, o acesso a tais substâncias experimentais. Já compelir o Estado a fornecer tais medicamentos e tratamentos experimentais trata-se de questão mais complexa. Isso porque, ainda que a Carta Magna de 1988 e a Lei Orgânica do SUS sejam indiscutivelmente cristalinos ao assegurarem que a saúde é um dever do Estado e um direito de todos, incluindo a assistência farmacêutica integral, qualquer tratamento ou medicamento ofertado no âmbito do SUS deverá ser previamente incorporado através da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁹, especialmente no que refere ao binômio custo-efetividade em relação às alternativas terapêuticas já oferecidas no âmbito do referido sistema. Uma vez o SUS negue acesso ao tratamento e ou medicamento experimental pleiteado, caso entenda-se haver qualquer espécie de omissão governamental, o poder judiciário sempre poderá ser acionado. Esse fenômeno, conhecido como “judicialização da saúde”, já se institucionalizou no país, fazendo parte do SUS como mais uma porta de acesso. É inegável, no entanto, que esse ingresso muitas vezes viola o direito à igualdade de uma coletividade, que adentra o SUS pela porta da frente (Tanaka, 2008).

O Supremo Tribunal Federal (STF) reconheceu que a matéria constitucional, contida nos autos referentes à possibilidade do Estado ser obrigado a fornecer medicamento sem registro na Anvisa, bem como remédios de alto custo não disponíveis na lista do Sistema Único de Saúde (SUS), apresentam repercussão geral (REExt 657.718 e 566.471). No entanto, o julgamento da matéria encontra-se suspenso, após pedido de vista do ministro Teori Zavascki, em setembro de 2016. Com o falecimento de Zavascki, em acidente aéreo em janeiro de 2017, os processos deverão ser analisados oportunamente pelo ministro Alexandre de Moraes, indicado para o Excelso Pretório para a vaga deixada pelo eminente jurista (STF, 2016).

Outra discussão pertinente nessa seara refere-se à possibilidade dos Planos de Saúde privados financiarem o tratamento clínico e o acesso a medicamentos experimentais, quando instados pelos seus segurados. A Lei nº 9.656/98, que dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde, prevê em seu art. 10º, como hipóteses de exclusão de cobertura o tratamento clínico ou cirúrgico experimental, e o fornecimento de medicamentos importados não

⁹ Criada pela Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é um órgão colegiado de caráter permanente, integrante da estrutura regimental do Ministério da Saúde, tem por objetivo assessorar o Ministério nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de tecnologias em saúde, bem como na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.

nacionalizados. Na Resolução Normativa nº 387/15, da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), está positivado no art. 20 que é experimental o tratamento cirúrgico ou clínico que emprega medicamentos, produtos para a saúde ou técnicas não registradas ou regularizadas no país; consideradas experimentais pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) ou pelo Conselho Federal de Odontologia (CFO); ou não possuir as indicações descritas na bula ou manual registrado na ANVISA (uso *off-label*).

Registra-se que Código de Ética Médica (Resolução CFM nº 1931, de 17/09/2009) prevê, em seu art. 102, a permissão de utilização de terapêutica experimental quando esta for aceita pelos órgãos competentes e com o consentimento do paciente ou de seu representante legal, adequadamente esclarecidos da situação e das possíveis consequências. O art. 7º da Lei nº 12.842/2013, que dispõe sobre exercício da Medicina, e também conhecida como “Lei do Ato Médico”, determina que cabe o CFM editar normas para definir o caráter experimental de procedimentos em Medicina, autorizando ou vedando a sua prática pelos médicos.

Já o Código de Ética da Odontologia (Resolução do CFO nº 42, de 20/05/2003) prevê, em seu art.39, que constitui infração ética usar, experimentalmente, sem autorização da autoridade competente e sem o conhecimento e o consentimento prévio do paciente ou de seu representante legal, qualquer tipo de terapêutica ainda não liberada para uso no país.

A prática *off-label* refere-se ao uso de medicamentos aprovados pela ANVISA, mas que possui pelo menos uma das seguintes características: 1) possui indicações diferentes daquelas que constam na bula do medicamento; 2) usado em posologias não comuns; 3) a via de administração do medicamento é diferente da preconizada; 4) a administração ocorre em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; 5) a administração do medicamento é feita para tratamento de doenças que não foram estudadas; 6) indicação terapêutica é diferente da aprovada para o medicamento; 7) administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; 8) uso de medicamentos importados e substâncias químicas sem grau farmacêutico (Anvisa, 2013).

No entanto, há que se observar que somente a ausência de registro de medicamento pela Anvisa não caracteriza que o mesmo não possua segurança e eficácia, que poderá ser atestada caso o medicamento possua reconhecimento pelas autoridades regulatórias de outros países. O uso *off-label* também poderá ser considerado como alternativa terapêutica, dependendo do caso, desde que haja comprovação médico-científica da sua segurança e eficácia (Gomes, 2016). Seguindo esse entendimento, as Cortes Superiores do país vem entendendo que os planos de saúde devem arcar com a cobertura de medicamentos

experimentais, ainda que importados, desde que haja prescrição médica para tanto, e não haja alternativas equivalentes no país¹⁰.

Observa-se, porquanto, que embora não haja um dispositivo no ordenamento jurídico brasileiro prevendo expressamente o direito do paciente, que se encontre em situação de óbito iminente ou de recuperação improvável, de ter acesso a todas as possibilidades científicas existentes, inclusive as de caráter experimental, quando não restar alternativas terapêuticas para seu caso, pode-se inferir que o mesmo encontra-se diluído em diversas normas legais e em atos normativos infralegais. Tanto é assim que os juízos *a quo* do Brasil já começam a fazer referência ao chamado “*right to try*”¹¹, principalmente na esteira da concessão das medidas liminares que foram deferidas em desfavor da Universidade de São Paulo (USP), compelindo-a a fornecer a substância fosfoetilonamina sintética para aqueles pacientes terminais que ingressaram em juízo pleiteando o acesso a tal esboço de fármaco.

É importante observar que o “*right to try*” está coadunado com os chamados Direitos Humanos dos Pacientes, que abarcam o conjunto de convenções, pactos, declarações internacionais em matéria de direitos humanos, e a jurisprudência internacional construída pelos órgãos de monitoramento dos direitos humanos da Organização das Nações Unidas (ONU), do Sistema Europeu de Proteção dos Direitos Humanos, do Sistema Interamericano de Direitos Humanos e do Sistema Africano de Proteção dos Direitos Humanos. Nessa direção, os Direitos Humanos dos Pacientes compartilham com o Direito Internacional dos Direitos Humanos o princípio da dignidade da pessoa humana, consensualmente reconhecido como seu princípio-matriz (Albuquerque, 2016).

O direito à vida, integrante peremptório dos Direitos Humanos dos Pacientes, está intrinsecamente ligado com a segurança e o direito do paciente aos cuidados em saúde de emergência. Assim, a segurança do paciente deve ser a primeira preocupação dos pacientes, familiares e profissionais de saúde, pois há que se impedir que danos evitáveis ocorram ao paciente, principalmente a sua morte, em decorrência dos cuidados em saúde (Albuquerque, 2016). Pode-se observar, ainda, que a segurança do paciente está associada com a qualidade nos cuidados em saúde, uma vez que essa pressupõe considerar a dinâmica relação entre estrutura, processo e resultado dos serviços de saúde. Paul Hunt, então Relator Especial sobre Direito à Saúde da ONU, ao se referir ao liame que existe entre a adequada qualidade e a segurança do paciente, faz alusão ao problema dos medicamentos falsificados e contaminados, enfatizando que os Estados têm a obrigação de garantir a segurança, a eficácia

¹⁰ As decisões *STF - ARE: 734877 PA*, Relator: Min. Luiz Fux, e *STJ - AgRg no AREsp: 578134 SP 2014/0231583-0*, Relator: Ministro Luis Felipe Salomão, por exemplo.

¹¹ Processo *0057216-81.2015.4.03.6301 (TRF-3)*, Processo: *0000259-86.2015.8.18.0100 (TJ/PI)*, por exemplo.

e a qualidade dos medicamentos, bem como a sua idoneidade e a precisão das informações correlatas dos mesmos para os profissionais de saúde e para a população (Hunt *apud* Albuquerque, 2016).

Assim, retornando ao caso da fosfoetilonamina sintética, observamos alhures que as pesquisas realizadas até então não a colocam na categoria de medicamento experimental. Por ter apresentado até o momento apenas testes pré-clínicos, ainda incompletos, não dispõe de elementos científicos mínimos que atestem sua segurança ao ser ministrada em seres humanos. Esse requisito é imprescindível para a proteção e salvaguarda do paciente. Esse entendimento está expresso nas leis norte-americanas, que materializam o “*right to try*”, que condicionam o acesso à droga experimental que já tenha passado pela fase I dos ensaios clínicos, e também pelas resoluções da Anvisa que dispõem sobre o tema.

Em suma, observa-se que não haveria que se falar em um direito do paciente de tentar a cura, em relação ao acesso à substância em tela. Pelo contrário, já que seu fornecimento e consumo iriam na contramão daquilo que conhecemos como segurança do paciente, nos termos asseverados pela Organização Mundial da Saúde (*World Health Organization* – WHO, na sigla em inglês), para a qual a salvaguarda do enfermo deve pautar-se na redução, a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário associado ao cuidado de saúde (WHO, 2004).

Importante observar que a segurança do paciente é objeto de políticas públicas consubstanciadas pelo governo federal, através do Ministério da Saúde, tal como o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), instituído pela Portaria GM/MS nº 529/2013. No referido Programa está inserido o protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos, que deverá ser aplicado em todos os estabelecimentos que prestam cuidados à saúde, em todos os níveis de complexidade, em que medicamentos sejam utilizados para profilaxia, exames diagnósticos, tratamento e medidas paliativas (MS, 2013).

CONCLUSÃO

Observou-se, ao longo do presente trabalho, que a substância denominada fosfoetilonamina sintética vem sendo estudada há décadas por pesquisadores brasileiros, liderados pelo químico Gilberto Orivaldo Chierice, outrora ligado ao Grupo de Química Analítica e Tecnologia de Polímeros do Instituto de Química de São Carlos (IQSC), da Universidade de São Paulo. Verificou-se que tais investigações encontram-se em sua fase pré-clínica, tratando-se de estudos *in vitro* (em células) e *in vivo* (em roedores), e ainda que os dados farmacodinâmicos exploratórios tenham sido favoráveis, não incluiu a toxicidade de doses

repetidas, segurança farmacológica, e genotoxicidade, imprescindíveis antes da exposição em seres humanos, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

No entanto, relatos informais de pacientes que tiveram acesso à substância, sobre o potencial deste ante a ação lancinante das neoplasias malignas, provocou um alvoroço midiático, que culminou em uma incursão pressurosa ao Poder Judiciário, e na aprovação da Lei 13.269, de 13 de abril de 2016, que autorizou a produção, manufatura, importação, distribuição, prescrição, dispensação, posse ou uso da fosfoetanolamina sintética, mesmo sem registro junto à autoridade sanitária competente.

Compreende-se, porquanto, que a fosfoetanolamina está inserida no contexto que a academia vem denominando como “*medicamentação*” (Leite; Vasconcellos, 2010, p. 22), ou “*medicalização*” (Bonfim, 2015, p. 96-97), ou seja, utilizam-se medicamentos em situações que não podem ser consideradas como doenças, ou superestima os poderes dos medicamentos – tanto para a saúde quanto para a doença. Claramente vinculado ao modelo econômico-social vigente, o uso de medicamentos na sociedade está, portanto, distanciado dos critérios médico-sanitários científicos, ou do uso racional. Isso porque o paciente não pode ser considerado como resultado somente de alterações físico-químicas que norteiam seus parâmetros somáticos, até então desvendados. Conjugam-se também os aspectos psicossociais, que levam o indivíduo a uma resposta fácil e libertadora, seja por permitir uma compreensão acessível de sua condição de saúde ou mesmo libertadora à necessidade de autoconhecimento e de atuação nas transformações das condições da sua própria existência (Leite; Vasconcellos, 2010).

Conferiu-se, outrossim, que a adequada regulação do setor farmacêutico é imperiosa e fundamental, de modo a garantir o acesso dos pacientes a medicamentos seguros, eficazes e de qualidade, além de reforçar a confiança dos cidadãos no sistema de saúde como um todo, e criar condições estáveis para a comercialização de medicamentos. No Brasil, a comercialização de produtos industrializados, com finalidade terapêutica, ou seja, como medicamento, deve atender a normas sanitárias específicas, que estão instrumentalizadas através de leis federais que datam da década de 1970, e através de atos normativos infralegais, especialmente resoluções e portarias do Ministério da Saúde e Anvisa.

Destarte, infere-se a necessidade de sensibilizar o Congresso Nacional, de modo a atualizar e consolidar esse mosaico de dispositivos, potencializando, assim, os esforços regulatórios das autoridades competentes (Aith *et al.*, 2014). Nesse sentido, a título de reconhecimento, cumpre informar que não menos importantes são os esforços da Anvisa, ao se adequar ao movimento de convergência regulatória e harmonização internacional impostos pelo hodierno fenômeno globalizatório, no propósito virtuoso de aprimorar as boas práticas regulatórias (Aith *et al.*, 2014).

Por conseguinte, a Lei 13.269/2016, ao menoscabar a mister importância da Anvisa no desenvolvimento da regulação de medicamentos no Brasil, cria um precedente perigoso para o cenário regulatório nacional. Buscar alternativas junto ao poder legislativo poderá ser uma opção a ser considerada pela indústria farmacêutica que, interessada em comercializar seus produtos no território brasileiro, não queira submetê-los ao crivo sistemático da autoridade regulatória.

O presente trabalho destacou, além do mais, que a ação regulatória não constitui um óbice para que o paciente, que se encontre em situação de óbito iminente ou de recuperação improvável, tenha acesso a todas as possibilidades científicas existentes, inclusive as de caráter experimental, quando não restar alternativas terapêuticas para seu caso. Esse direito de tentar a cura, também conhecido como *right to try*, encontra-se diluído em diversas normas legais e em atos normativos infralegais do ordenamento jurídico brasileiro. No entanto, conferiu-se que a fosfoetanolamina sintética ainda não está apta a ser considerada a ser considerada como “medicamento experimental”, mas devido ao próprio caráter dinâmico das inovações farmacêuticas, e com o avanço das pesquisas clínicas, poderá em breve atender os requisitos para tanto, especialmente para fins de uso compassivo, tal como positivado na RDC nº 38/2013 da Anvisa. Nesse sentido, a Lei 13.269/2016, que por essência possui uma constitucionalidade questionável, tornar-se-ia prescindível e inócua, deixando de provocar efeitos perniciosos ao arcabouço jurídico que trata da homologação de fármacos.

Dentro da proposta de aperfeiçoamento do marco normativo da regulação de medicamentos no Brasil, poder-se-ia considerar a ascensão do direito de tentar a cura à condição legal de forma explícita (*lei federal ordinária*), e determinando-se, ainda, a definição exata do que poderia ser considerado como medicamento experimental, tal qual as leis norte-americanas que balizam o referido *right to try*.

Por fim, cumpre lembrar que a comunidade internacional precisou padecer diante de um *colapso de civilização*, no termo cunhado pelo professor Norbert Elias, para que fosse editado, pela primeira vez, um conjunto mínimo de princípios éticos que regessem a pesquisa com seres humanos. Até a confecção do Código de Nuremberg de 1947, as mais diversas barbaridades e atrocidades foram perpetradas, ao longo dos séculos, em prol do desenvolvimento científico. Desde então, o marco normativo que tutela a segurança dos pacientes, e o acesso a medicamentos seguros, eficazes e de qualidade vem aperfeiçoando-se consideravelmente. Poderá a fosfoetanolamina sintética demonstrar, no futuro, ser realmente eficaz no enfrentamento ao tão ominoso carcinoma, mas o fato é que a Lei 13.269/2016, ao permitir o acesso à referida substância ao arrepio de todo o marco legal preexistente, desvela-se como grave retrocesso da política regulatória nacional.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Boletim SOBRAVIME nº 44/45*. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/87dc3b0047458926931bd73fbc4c6735/boletim_so_bravime.pdf?MOD=AJPERES. Acesso em 22 abr 2016.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Resolução - RDC nº 38, de 12 agosto de 2013, que aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo*. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/anvisa/2013/rdc0038_12_08_2013.html Acesso em 26 mai 2016.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Uso off label de medicamentos*. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assemblyEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true. Acesso em 10 mai 2016.

AITH, F.; CUNHA, A.; CASTELLARO, F.; SOARES, D.; DALLARI, S. *Regulação de medicamentos no Brasil: desafios no contexto do mundo globalizado*. Centro de Estudos e Pesquisas de Direito Sanitário (CEPEDISA). Regulação de medicamentos no mundo globalizado. Org. Fernando Aith, Sueli Gandolfi Dallari. – São Paulo: Cepedisa, 2014.

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

ARIAS, Thomas D. *Glosario de medicamentos: Desarrollo, evaluación y uso*. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C.: OPS, 1999.

BARDIN, L. *Análise de Conteúdo*. Lisboa, Portugal; Edições 70, LDA, 2009.

BATEMAN-HOUSE, Alison; CAPLAN, Arthur L. *All Hat, No Cattle—The False Hope of Right to Try Laws*. Harvard Health Policy Review. Disponível em: <http://hhpronline.org/all-hat-no-cattle-the-false-hope-of-right-to-try-laws/>. Acesso em: 05 mai 2016.

BERMUDEZ, J.; OLIVEIRA, M.; OSÓRIO-DE-CASTRO, C.. *Assistência Farmacêutica e Acesso a Medicamentos*. Rio de Janeiro, Editora Fiocruz; 2007.

BONFIM, J.R.A. *Doenças crônicas, "medicalização" e iatrogenia*. In: Nogueira R.P. et al (Org.) *Observatório Internacional de Capacidades Humanas, Desenvolvimento e Políticas Públicas: estudos e análises 2*. – Brasília, DF: UnB/ObservaRH/Nesp - Fiocruz/Nethis. 2015. 260 p. (Série Estudos e Análises; 2)

BRASIL. *Projeto de Lei da Câmara nº 3, de 2016*. Disponível em: <http://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/125079> Acesso em: 12 mai 2016a.

BRASIL. *Parecer do Senador Ivo Cassol, em relação ao Projeto de Lei da Câmara nº 3, de 2016*. Disponível em: <http://legis.senado.leg.br/mateweb/arquivos/mate-pdf/189205.pdf>. Acesso em 16 mai 2016b.

BRASIL. *Suspensão de Tutela Antecipada 828 de São Paulo. Decisão monocrática publicada no Diário de Justiça Eletrônico (DJE) nº 63, de 06/04/2016*. Disponível em:

<http://stf.jus.br/portal/cms/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=313641>. Acesso em: 12 mai 2016c.

Conselho Federal de Medicina (CFM). *CFM não recomenda prescrição da fosfoetanolamina*. Disponível em: http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=26100:2016-04-14-19-57-54&catid=3. Acesso em: 12 mai 2016.

Cymbaluk, Fernando. *Sem resultado significativo, SP vai suspender pesquisa com pílula do câncer*. Disponível em: <https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2017/03/31/sem-resultado-significativo-sp-vai-suspender-pesquisa-com-pilula-do-cancer.htm>. Acesso em: 09 mai 2017.

ESCOBAR, Herton. *Ações por 'pílula do câncer' travam sistema jurídico da USP*. Disponível em: <http://saude.estadao.com.br/noticias/geral,acoes-por-pilula-do-cancer-travam-sistema-juridico-da-usp,10000016211>. Acesso em: 02 mai 2016.

FERREIRA, Filipe Galvão; POLLI, Michele Carneiro; FRANCO, Yoko Oshima; FRACETO, Leonardo Fernandes. *Fármacos: Do Desenvolvimento À Retirada Do Mercado*. Revista Eletrônica de Farmácia. Vol VI (1), 2009. Pgs. 14-24. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/REF/article/download/5857/4557>. Acesso em: 26 mai 2016.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). *This Week In FDA History - July 15, 1962*. Disponível em: <http://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/History/ThisWeek/ucm117836.htm>. Acesso em: 22 abr 2016.

GAFFNEY, Alexander. *'Right to Try' Legislation Tracker*. Disponível em: <http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/Databases/2015/06/24/21133/Right-to-Try-Legislation-Tracker/>. Acesso em: 06 jun 2016.

GUIMARAES, Jose Augusto Chaves; SALES, Rodrigo. *Análise documental: concepções do universo acadêmico brasileiro em Ciência da Informação*. Disponível em: http://www.dgz.org.br/fev10/Art_02.htm. Acesso em: 12 mai 2016.

GOMES, Josiane Araújo. *Contratos de Plano de Saúde*. Leme (SP): JH Mizuno, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL (INPI). *Consulta à Base de Dados do INPI*. Disponível em: <https://gru.inpi.gov.br/pePI/jsp/patentes/PatenteSearchBasico.jsp>. Acesso em 30 abr. 2016.

LEITE, S.N; VASCONCELLOS, M. da P. *Os diversos sentidos presentes no medicamento: elementos para uma reflexão em torno de sua utilização*. Arquivos Catarinenses de Medicina, vol. 39, n. 3, p. 18-23, 2010.

MCGINLEY, Laurie. *Senate passes "right to try" bill to help terminally ill patients get experimental drugs*. Disponível em: <http://www.denverpost.com/2017/08/03/right-to-try-terminally-ill-patients-experimental-drugs-fda/>. Acesso em: 15 ago 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). *Relatório de Atividades do Grupo de Trabalho sobre a Fosfoetanolamina*. Disponível em: <http://www.mcti.gov.br/documents/10179/1274125/22-12-2015+-Relat%C3%B3rio+de+Atividades+do+Grupo+de+Trabalho+sobre+a+Fosfoetanolamina/d73d9f0f-16e8-4983-bce9-b5e57dfa2164>. Acesso em: 15 abr 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/03/Protocolo-Medicamentos.pdf>. Acesso em: 10 mai 2016.

MONIR, Malak. *States move to give terminally ill 'right-to-try' drugs*. Disponível em: <http://www.usatoday.com/story/news/nation/2015/02/19/right-to-try-state-legislation-terminally-ill-patients/23667229/>. Acesso em: 05 mai 2016.

MOREIRA, H.; CAPANEMA, I.; RABELLO, V. *O Tratamento Experimental e os Riscos à Saúde do Cidadão*. Direito Sanitário: Saúde e Direito, um Diálogo Possível. Orgs. Fernando Aith, Luciana Tarbes Mattana Saturnino, Maria Gabriela Araújo Diniz, Tammy Claret Monteiro. Belo Horizonte : ESP-MG, 2010.

PESTANA, J.; CASTRO, M.; PEREIRA, W. *Pesquisa clínica e farmacovigilância*. Disponível em: <http://docplayer.com.br/4605381-Pesquisa-clinica-e-farmacovigilancia-orientacao-autores-jose-osmar-medina-pestana-maria-cristina-ribeiro-de-castro-walter-antonio-pereira.html>. Acesso em: 26 nov. 2010.

RIBEIRO, Luci; FORMENTI, Lígia. *Dilma sanciona, sem vetos, 'pílula do câncer'*. Disponível em: <http://saude.estadao.com.br/noticias/geral,dilma-sanciona--sem-vetos--pilula-do-cancer,1855920>. Acesso em: 10 mai 2016.

STF (Supremo Tribunal Federal). *STF suspende eficácia da lei que autoriza uso da fosfoetanolamina*. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/portal/cms/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=317011>. Acesso em: 16 mai 2016a.

STF (Supremo Tribunal Federal). *Informativo nº 841 (26 a 30 de setembro de 2016)*. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/arquivo/informativo/documento/informativo841.htm#Direito%2C3%A0%20sa%C3%BAde%20e%20medicamento%20sem%20registro%20na%20Anvisa%20-%20202>. Acesso em: 10 ago 2017b.

TANAKA, O. *A Judicialização da Prescrição Medicamentosa no SUS ou o Desafio de Garantir o Direito Constitucional de Acesso à Assistência Farmacêutica*. Revista de Direito Sanitário, São Paulo v. 9, n. 1 p. 137-143 Mar./Jun. 2008. Disponível em: <http://www.periodicos.usp.br/index.php/rdisan/article/viewFile/13109/14912>. Acesso em: 10 mai 2016.

World Health Organization (WHO). *The Uppsala Monitoring Centre. The Importance of Pharmacovigilance. Safety Monitoring of medicinal products*. Geneva: WHO, 2002.

World Health Organization (WHO). *Patient safety*. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/about/en/>. Acesso em: 10 mai 2016.

recebido em: 17 novembro 2016
aprovado em: 22 junho 2017