

# Medicamentos órfãos em Portugal no contexto internacional (séculos XX-XXI)

João Rui Pita (\*) e Ana Leonor Pereira (\*\*)

(\*) [orcid.org/0000-0003-2851-337X](https://orcid.org/0000-0003-2851-337X). Universidade de Coimbra, Faculdade de Farmácia e Centro de Estudos Interdisciplinares do Século XX. [jrpita@ci.uc.pt](mailto:jrpita@ci.uc.pt)

(\*\*) [orcid.org/0000-0003-3581-1359](https://orcid.org/0000-0003-3581-1359). Universidade de Coimbra, Faculdade de Letras e Centro de Estudos Interdisciplinares do Século XX. [aleop@ci.uc.pt](mailto:aleop@ci.uc.pt)

Dynamis  
[0211-9536] 2022; 42 (2): 449-471  
<http://dx.doi.org/10.30827/dynamis.v42i2.27717>

Fecha de recepción: 7 de abril de 2022  
Fecha de aceptación: 19 de mayo de 2022

**SUMÁRIO:** 1.—Introdução. 2.—A origem da indústria farmacêutica: o fabrico em massa dos medicamentos. 3.—As doenças raras e o advento dos medicamentos órfãos. 4.— Medicamentos órfãos em Portugal. 5.—Considerações finais.

**RESUMO:** A consciência científica, clínica e pública da existência das doenças raras tem aumentado nos últimos anos. Os medicamentos denominados de “medicamentos órfãos” são aqueles que são apropriados para o tratamento de doenças raras. As doenças raras, comparadas com outras doenças, apresentam uma baixa incidência demográfica. Por esta razão, e em virtude das condições vigentes de comercialização, as indústrias farmacêuticas não apostam fortemente nos medicamentos órfãos. Os produtores não teriam oportunidade de recuperar o capital investido na investigação e desenvolvimento do medicamento. Neste estudo os autores fazem um historial dos medicamentos órfãos em Portugal tendo como fontes a legislação e regulamentação portuguesas no quadro da legislação e diretivas europeias, o papel das indústrias farmacêuticas em Portugal, a regulamentação e fiscalização realizada pelo INFARMED, IP, bem como o acesso dos doentes aos medicamentos órfãos e o papel fulcral das associações de doentes.

**PALAVRAS-CHAVE:** medicamentos órfãos, doenças raras, Portugal, história da medicina, história da farmácia.

**KEYWORDS:** orphan drugs, rare disease, Portugal, medical history, history of pharmacy.

## 1. Introdução

A consciência científica e, também, a consciência clínica e pública da existência das doenças raras tem aumentado gradualmente nas últimas décadas. Os “medicamentos órfãos” são aqueles que são destinados ao tratamento de doenças raras. Estas doenças, comparadas com outras, apresentam uma baixa incidência demográfica. Deste modo, em função das condições em vigor de comercialização, as indústrias farmacêuticas não apostam fortemente nos medicamentos órfãos como nos outros medicamentos. Os produtores não teriam oportunidade de recuperar o capital investido na investigação e desenvolvimento do medicamento. Contudo, tem progredido a consciência de que os doentes com doenças raras não podem ficar marginalizados, reivindicando-se os direitos ao tratamento como qualquer outro doente portador de uma doença não rara. Assim, para estimular a investigação e desenvolvimento dos medicamentos órfãos têm sido implementadas medidas incentivadoras para a investigação e produção destes medicamentos. Em 1983, os Estados Unidos da América aprovaram o designado *Orphan Drug Act*<sup>1</sup>, uma legislação que visava facilitar os princípios para o desenvolvimento de novos medicamentos, medicamentos órfãos, para doenças raras. As medidas depois implementadas nos Estados Unidos da América tiveram resultados promissores tendo incentivado outros países a adotarem políticas semelhantes como foi o caso do Japão em 1993 e da Austrália em 1998. A União Europeia, no ano 2000, aprovou o Regulamento [Comissão Europeia (CE)] n.º 141/2000 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de Dezembro de 1999, relativo aos medicamentos órfãos<sup>2</sup>.

Em Portugal mais de 600 000 pessoas são portadoras de doenças raras. Os medicamentos órfãos são cedidos em hospitais e os doentes não têm que pagar o tratamento. Quando o medicamento órfão não está autorizado em Portugal, o hospital tem que o solicitar ao INFARMED, I.P. – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. Esta instituição do Ministério da Saúde de Portugal é a responsável pela avaliação, autorização, controlo do fabrico e da distribuição, comercialização e uso de medicamentos humanos

- 
1. A história do Orphan Act pode ser vista em John Swann, “The Story Behind the Orphan Drug Act,” accessed December 1, 2021, <https://www.fda.gov/industry/orphan-products-development-events/story-behind-orphan-drug-act> .
  2. Pedro Franco, “Orphan drugs: the regulatory environment,” *Drug Discovery Today* 18, no. 3-4 (2013): 163-172, <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2012.08.009>.

em Portugal, bem como da sua fiscalização. O número de pessoas portadoras de doenças raras em Portugal tem aumentado. Isto implica a necessidade de mais e diferentes medicamentos órfãos. Em Portugal, em 2019, o investimento em medicamentos órfãos foi superior a 150M€, tendo havido um aumento de cerca de 26% relativamente ao ano de 2018. Em 2018 foram aprovados pelo Serviço Nacional de Saúde - SNS de Portugal onze medicamentos órfãos e em 2019 um total de dezassete.

Neste artigo, os autores fazem um historial dos medicamentos órfãos em Portugal através de um levantamento e análise de conteúdo da legislação e regulamentação portuguesas no quadro da legislação e diretivas europeias e a regulamentação e fiscalização realizada pelo INFARMED, IP. Foram, também, referentes textos sobre o acesso dos doentes aos medicamentos e sua tipologia e sobre o papel das associações de doentes. As fontes são escassas, tal como os estudos de âmbito histórico e sociológico realizados em Portugal sobre este tema.

## 2. A origem da indústria farmacêutica: o fabrico em massa dos medicamentos

Até meados do século XIX, *grosso modo*, a produção de medicamentos era feita nas farmácias, vulgarmente designadas por farmácias de oficina. A produção era artesanal, manual e com instrumentos pouco sofisticados de acordo com a receita médica ou de acordo com farmacopeias ou outros livros de referência. A descoberta dos primeiros princípios ativos abriu as portas à descoberta de muitos outros princípios medicamentosos e outros resultantes exclusivamente de trabalho químico. Foi o caso, nesse final do século XIX e início do século XX, entre outros, da pilocarpina, da cocaína, da ergotina, da heroína, da estrofantina, da novocaína, do cloral, do sulfonal, do veronal, do luminal, da antipirina, da estovaína, do ácido acetilsalicílico<sup>3</sup>. A preparação dos medicamentos começa uma primeira etapa do seu processo de cientificação. Na segunda metade do século XIX e início do século XX, assiste-se a uma torrente muito forte de descobertas científicas do campo farmacêutico e farmacoterapêutico. As alterações realizadas foram no plano científico, técnico e, também, institucional. A designada farmacodinamia,

---

3. Ver João Rui Pita, *História da Farmácia* 3rd ed. (Coimbra: MinervaCoimbra, 2007), 220 e seguintes.

isto é, a área da farmacologia que pretendia estudar em concreto os efeitos fisiológicos dos fármacos no organismo humano e outros animais, avaliar os seus mecanismos de ação bem como a relação entre a dose de fármaco e os seus efeitos terapêuticos e eventuais efeitos tóxicos foi decisiva para conseguir obter medicamentos mais específicos, mais atuantes e mais seguros no organismo humano. Entre finais da centúria de oitocentos e a primeira metade do século XX, o desenvolvimento da biologia, da microbiologia, da química farmacêutica e da síntese química e o surgimento de novas formas farmacêuticas (por exemplo, o aperfeiçoamento das cápsulas, os comprimidos, os injetáveis, entre outras) ocasionaram muitas novas questões de diferentes âmbitos. Não se tratava apenas do processo de industrialização. Além de inúmeras inovações técnico-científicas havia outros problemas que a nova indústria farmacêutica deixava em aberto. Desde logo, questões económicas, também questões jurídicas, sociais e outras. Em Portugal muitas questões se levantaram aquando da industrialização<sup>4</sup>.

Até aos anos 30 do século XX, em Portugal, começa a surgir a primeira legislação a abranger a indústria farmacêutica portuguesa. Nos anos 40 do século XX, justamente em 1940, foi criada a primeira instituição reguladora do medicamento e das instituições farmacêuticas —a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos— que era, sobretudo, uma instituição de regulação económica e administrativa institucional e não tanto uma instituição de regulação técnica e científica<sup>5</sup>. Contudo pode dizer-se que após a Segunda Guerra Mundial, a industrialização do medicamento conheceu uma nova etapa. É possível falar de um antes e depois da Segunda Guerra Mundial. O aparecimento de novos grupos de medicamentos, nomeadamente os antibióticos, trouxeram novas exigências de qualidade ao medicamento (acentuadas após alguns acidentes terapêuticos nos anos 50 e 60 do século XX), novas exigências da tecnologia farmacêutica, etc. Esta situação

---

4. Ver: João Rui Pita and Ana Leonor Pereira, "A Europa científica e a farmácia portuguesa na época contemporânea," *Estudos do Século XX*, 2 (2002): 231-265 e João Rui Pita, "Ciências médico-farmacêuticas e normalização social," in *Portugal - Brasil. Uma visão interdisciplinar do Século XX*, ed. Maria Manuela Tavares Ribeiro (Coimbra: Quarteto; 2003), 405-36.

5. Ver sobre a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, Micaela Figueira de Sousa, João Rui Pita and Ana Leonor Pereira, "Farmácia e medicamentos em Portugal em meados do século XX. O papel da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos (1940)," *CEM. Cultura, Espaço & Memória* 5 (2014): 11-26.

foi igualmente bem notória em Portugal<sup>6</sup>. As multinacionais farmacêuticas consolidaram-se e o medicamento acentuou a sua natureza de produto global. Tratava-se de uma nova etapa da industrialização do medicamento.

Contudo, houve um denominador comum em todo este processo: a produção do medicamento nas indústrias seria para as grandes massas, para responder às necessidades terapêuticas do grande volume demográfico.

No último quartel do século XX, surgem sinais de mudança deste estado de coisas. A questão dos medicamentos para pequenos grupos populacionais começa a ser equacionada e os medicamentos órfãos passam a integrar a história dos medicamentos produzidos pela indústria farmacêutica.

Atualmente, nesta lógica de produção em série, para que uma indústria farmacêutica se interesse por um medicamento ou para que este seja apetecível para uma indústria farmacêutica devem reunir-se cumulativamente três condições: desde logo, a possibilidade de produção numa dada forma farmacêutica; depois, o facto de o medicamento ter de preencher uma lacuna terapêutica; finalmente, o medicamento ser lucrativo, ou seja, a sua produção dever ser economicamente viável<sup>7</sup>.

### 3. As doenças raras e o advento dos medicamentos órfãos

Desde finais do século XX que começou a ganhar corpo a ideia de que há doenças raras. A literatura científica descreve mais de 30000 doenças, das quais 5000 a 8000 são designadas por doenças raras. Definir doença rara não tem sido, ao longo da história das doenças raras, uma tarefa fácil. Na União Europeia, a definição de doença rara tem em consideração uma prevalência inferior a 5 por 10 000 indivíduos. Nos Estados Unidos da América, a doença rara é aquela que afeta menos de 200 000 pessoas. No Japão este valor é de 50 000 e na Austrália menos de 2 000. Esta situação tem que ver com o

---

6. Ver Victoria Bell, João Rui Pita and Ana Leonor Pereira, "Regulação, circulação e distribuição da penicilina em Portugal (anos 40 e 50 do século XX)," *Dynamis. Acta Hispanica ad Medicinæ Scientiarumque Historiam Illustrandam* 37, no 1 (2017): 159-186, <http://dx.doi.org/10.4321/S0211-95362017000100008>.

7. Ver B. Sepodes and H. Mota-Filipe, "Doenças raras e medicamentos órfãos," *Acta Farmacêutica Portuguesa* 2, n.º 1 (2013): 59.

número de habitantes de cada um dos países. Assim sendo, a prevalência situa-se entre 1 e 8 por cada 10 000 indivíduos<sup>8</sup>.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) refere que doença rara é aquela em que existe uma prevalência menor que 6,5 a 10 por 10 000 indivíduos. Em 2014 a Comissão Europeia referia que a definição de doença rara em vários Estados-Membros tinha em consideração o número de pessoas com a doença. Este estado de coisas leva-nos a pensar em como tem sido difícil definir doença rara sendo atualmente as doenças raras um campo de aliciante investigação.

A designação de medicamento órfão foi utilizada de forma pioneira em 1968. Foram considerados, na época, medicamentos órfãos aqueles que não estavam acessíveis no mercado depois de se verificar que para colmatar as necessidades infantis tinha que haver recurso a medicamentos para adultos. É interessante salientar que “a palavra ‘órfão’ surgiu inicialmente na literatura médica no âmbito da administração em crianças de medicamentos para adultos”<sup>9</sup>. Contudo, deve salientar-se que a ideia de um medicamento “órfão”, isto é, um medicamento que não seria produzido em grande escala para as grandes massas populacionais foi levantada pela primeira vez nos Estados Unidos da América por profissionais de saúde que estavam efetivamente preocupados com o facto de a indústria farmacêutica não produzir medicamentos para doentes portadores de doenças que não eram muito abrangentes em termos populacionais. Ou seja, a indústria farmacêutica não estaria interessada em produzir medicamentos em pequena escala porque não eram lucrativos. Colocava-se em causa a lógica industrial farmacêutica que presidiu à origem da indústria farmacêutica: produzir medicamentos em grande escala para grandes massas populacionais. Na segunda metade da década de 70 do século XX o interesse que começou a ser dado a doenças pouco abrangentes em termos populacionais, as condições de vida dos portadores dessas doenças e a necessidade de terapêuticas medicamentosas adequadas levou ao surgimento da *National Organization for Rare Disorders* (NORD). Produzir industrialmente os medicamentos era tarefa que se mostrava quase inevitável. Contudo, era necessário saber como e em que

---

8. Ver Filipa Duarte-Ramos, “A epidemiologia como base de classificação de doença rara. A investigação e desenvolvimento de medicamentos para doenças raras,” in *Livro Branco das doenças raras e dos medicamentos órfãos em Portugal*, ed. Francisco Batel Marques and Joaquim Marques (Lisboa: P-Bio - Associação Portuguesa de Bioindústrias, 2019), 12.

9. Sepodes and Mota-Filipe, “Doenças raras e medicamentos órfãos,” 59.

condições seria possível. Até que ponto poderia ou deveria existir um tratamento diferenciado para esses medicamentos ou até que ponto deveriam existir medidas globais para a produção dos mesmos<sup>10</sup>. O assunto não foi pacífico e culminou com a promulgação do *Orphan Drug Act* em 1983. A 4 de janeiro de 1983, foi promulgada nos Estado Unidos da América a Lei de Medicamentos Órfãos —*Orphan Drug Act* – ODA—. Esta é considerada uma das normas jurídicas mais marcantes da legislação de saúde norte-americana<sup>11</sup>.

Carlos Novas estudou mesmo o papel do Congresso americano e o modo como foi encarada a questão de minorias de doentes potencialmente destinados ao esquecimento. O mesmo autor refere ainda que uma das críticas mais fortes à legislação então em vigor foi a questão dos preços dos medicamentos, considerados extremamente elevados<sup>12</sup>.

A 4 de janeiro de 1983, foi promulgada nos Estado Unidos da América a Lei de Medicamentos Órfãos (*Orphan Drug Act* - ODA). Tratava-se de um conjunto de recomendações que visavam melhorar o desenvolvimento de novos diagnósticos e respetivos tratamentos para as doenças órfãs. Contudo, deve dizer-se que os primeiros critérios para o estabelecimento do que era um medicamento órfão eram critérios económicos, ou seja, o preço e o custo das atividades de investigação. Um segundo passo foi entrar na definição com a incidência da doença<sup>13</sup>.

Assim, depois de algumas alterações introduzidas no documento, em 29 de dezembro de 1992, a Food and Drug Administration (FDA)<sup>14</sup> determinou

- 
10. Uma história dos medicamentos órfãos desde os seus primórdios e primeiros sinais desta necessidade está bem esplanada no estudo de Elvira Bel Prieto and Francesc Bonet Clol, "Las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos, su reconocimiento y protagonismo a lo largo del siglo XX," *Debater a Europa* 14 (2016): 189-221.
  11. Carlos Novas, "Orphan Drugs, Patient Activism e Contemporary Healthcare," *Quaderni* 68 (2008-2009): 13-23, <https://doi.org/10.4000/quaderni.262>
  12. *Ibid.* Toda esta problemática dos primórdios dos medicamentos órfãos nos Estados Unidos da América está também muito bem retratada numa dimensão histórico-social no artigo de Koichi Mikami, "Orphans in the market: the history of orphan drug policy," *Social History of Medicine* 32, no 3 (2019): 609-630, <https://doi.org/10.1093/shm/hkx098> e também de M. E. Haffner, "History of orphan drug regulation-United States and beyond," *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 100, no 4 (2016): 342-343, <https://doi.org/10.1002/cpt.426>
  13. Hervé Nabarette *et al.*, "Médicaments orphelins: un nouveau concept à l'épreuve du temps," *Les cahiers de myologie* 17 (2018): 5-10, <https://doi.org/10.1051/myolog/201817002>, em especial p. 6.
  14. A Food and Drug Administration é uma instituição do estado norte americano que tem a responsabilidade de supervisionar entre outros, os alimentos e a segurança alimentar, os medicamentos, dispositivos médicos, cosméticos.

critérios para que se fizesse uma melhor definição de medicamento órfão, que consistiu na implementação da Lei de Medicamentos Órfãos. Conforme Lauro Moretto *et al*:

Nessa regulamentação foram reconhecidos os direitos exclusivos de comercialização, como principal incentivo e critérios que um patrocinador deve reunir para provar a superioridade clínica de seu medicamento para entrar no mercado, quando existir outro produto da mesma categoria em comercialização<sup>15</sup>.

Mesmo com o estabelecimento destas vantagens para algumas indústrias farmacêuticas, lançar no mercado medicamentos órfãos era um enorme desafio e por consequência um enorme risco<sup>16</sup>. Contudo, estava dado o primeiro grande passo em direção à sua produção industrial. O conhecimento das doenças raras era, na época, algo limitado. Por outro lado, colocava-se em primeiro plano o problema da segurança e da eficácia desses medicamentos aos quais se aliavam os poucos recursos para a sua pesquisa e produção. O exemplo dos Estados Unidos da América (EUA) propagou-se noutros locais como Singapura (1991), Japão (1993), Austrália (1990 e 1997) e depois na União Europeia. A OMS tem incentivado toda esta dinâmica dos medicamentos órfãos no que respeita à Investigação e Desenvolvimento (I&D) embora a questão dos financiamentos, elevados custos e retorno do investimento realizado sejam problemas, muitas vezes, de difícil ultrapassagem. Em 12 de junho de 2013, a Regulamentação sobre Medicamentos Órfãos foi alterada com o objetivo de apurar melhor o conceito e designação de medicamentos órfãos<sup>17</sup>.

15. Lauro Moretto, Anselmo Gomes de Oliveira and José António de Oliveira Batistuzzo, "Medicamentos órfãos. Prospecção, desenvolvimento tecnológico e disponibilidade," *UPPharma* 42, no 178 (2019): 8.
16. A questão da não produção para pequenos grupos populacionais e a existência de benefícios para a produção de pequenos grupos é vista por alguns autores como um lado menos claro das indústrias farmacêuticas. Ver: Christiane Nery Silva Pirett and Cintia Rodrigues de Oliveira Medeiros, "Doenças raras, medicamentos órfãos: reflexões sobre o dark side das organizações da indústria Farmacêutica," *Revista Brasileira de Estudos Organizacionais* 4, no 2 (2017): 437-460, doi: 10.21583/2447-4851.rbeo.2017. Em 2009 Anabela Gonçalves na sua tese de mestrado em saúde pública inscreve uma visão muito crítica para a produção dos medicamentos órfãos. Ver: Anabela da Conceição Carvalho Gonçalves, "Utilização de medicamentos órfãos em Portugal" (Master diss., Universidade de Coimbra, 2009), 104.
17. Flávia Patrícia Ribeiro Moreira, "Orphan Drugs - A Regulatory, Ethical and Pharmacoeconomic Framework," (Master. diss., Universidade do Porto, 2018).



Alguns anos depois de se ter estabelecido o ODA, a União Europeia iniciou a sua marcha em prol dos medicamentos órfãos.

O programa específico Biomed 2, no quarto programa-quadro de investigação e desenvolvimento tecnológico (1994-1998) financiou investigação sobre o tratamento das doenças raras. Os financiamentos tinham por objetivo promover a cooperação internacional para estabelecer condignas condições de investigação básica e clínica em doenças raras. Preconizava-se que esta investigação teria necessariamente que ser continuada e com resultados práticos visíveis a breve trecho. No dizer de Fontes Ribeiro

Embora o mercado global de doenças raras seja extenso, o custo do tratamento por doente pode ser muito elevado devido ao número limitado de doentes que sofrem de cada doença rara individual e, principalmente, devido ao custo muito elevado da maioria destas terapêuticas, quase sempre justificado pelo custo enorme da I & D, o que nem sempre é verdade<sup>18</sup>.

Porém, deve também sublinhar-se a dificuldade existente na investigação de tratamentos eficazes em função da heterogeneidade das doenças raras. Deve ainda salientar -se que a ausência de estudos sobre a história da doença, bem como a escassez de doentes para investigação clínica constituem outras barreiras ao desenvolvimento destes medicamentos em comparação com os outros medicamentos.

Assim, em 1998 a União Europeia aprovou uma proposta de regulamento do Parlamento Europeu relativa aos medicamentos órfãos cuja versão final em 1999 resultou no Regulamento (CE) n.º 141/2000. Algumas das principais questões a resolver eram os incentivos para a investigação em medicamentos órfãos que podiam variar de acordo com a ordem de grandeza das empresas produtora e a proteção da produção para a empresa pioneira na investigação e comercialização do medicamento —uma questão de patentes<sup>19</sup>. No mesmo ano 2000, a União Europeia publicou o Regulamento (CE) n.º 847/2000 que

---

18. C.A. Fontes Ribeiro, "A investigação e desenvolvimento de medicamentos para doenças raras," in *Livro Branco das doenças raras e dos medicamentos órfãos em Portugal*, eds Francisco Batel Marques and Joaquim Marques (Lisboa: P-Bio - Associação Portuguesa de Bioindústrias, 2019), 178.

19. Sobre a regulamentação, incentivos e controvérsias em torno dos medicamentos órfãos com incidência sobre a realidade espanhola veja-se Javier Garjón Parra, "Medicamentos huérfanos: regulación y controvérsias," *Boletín de información Farmacoterapéutica de Navarra*, 23, no 1 (2015): 1-13.

tinha por objetivo principal de estabelecer comprovadamente os critérios para a designação de medicamento órfão<sup>20</sup>.

Retenhamo-nos no diploma n.º 141/2000. Este documento tem por objetivo estabelecer desde logo um “procedimento comunitário de designação de certos medicamentos como ‘medicamento órfão’ e a criação de incentivos à investigação, desenvolvimento e introdução no mercado de medicamentos designados como medicamentos órfãos”<sup>21</sup>. Para os legisladores:

Um medicamento pode ser designado medicamento órfão se o respetivo promotor puder comprovar que: a) Se destina ao diagnóstico, prevenção ou tratamento de uma patologia na Comunidade que ponha a vida em perigo ou seja cronicamente debilitante e que afete até cinco pessoas em 10 mil no momento em que o pedido é apresentado, ou se destina ao diagnóstico, prevenção ou tratamento de uma patologia na Comunidade que ponha a vida em perigo, seja gravemente debilitante ou seja grave e crónica, e que é pouco provável que, sem incentivos, a comercialização desse medicamento na Comunidade possa gerar receitas que justifiquem o investimento necessário<sup>22</sup>.

Se ainda não existir qualquer método satisfatório de diagnóstico, prevenção ou tratamento de tal patologia que tenha sido autorizado na Comunidade ou, caso exista, que o medicamento em questão oferece um benefício significativo àqueles que sofram dessa patologia.

Contudo deve lembrar-se que o Regulamento (CE) n.º 141/2000 justificava a existência de medicamentos órfãos: por um lado, a escassa produção dos medicamentos cujo retorno financeiro era inadequado perante o investimento realizado pelas indústrias. Por outro lado, o direito ao tratamento das doenças por parte dos doentes. Do cruzamento destes dois vetores era inegável que se deveriam criar incentivos para as indústrias farmacêuticas produzirem estes medicamentos<sup>23</sup>. Este mesmo documento estabelece os critérios objetivos para a designação dos medicamentos órfãos, critérios

---

20. Sobre as doenças raras e medicamentos órfãos na Europa ver: “Orphanet. O portal para as doenças raras e medicamentos órfãos,” accessed december 1, [https://www.orpha.net/consort/cgi-bin/Education\\_AboutOrphanDrugs.php?lng=PT](https://www.orpha.net/consort/cgi-bin/Education_AboutOrphanDrugs.php?lng=PT)

21. Regulamento (CE) n.º 141/2000, *Jornal Oficial das Comunidades Europeias* 22, n.º 1 (2000) L 18/2.

22. Ibid.

23. Regulamento (CE) n.º 141/2000, *Jornal Oficial das Comunidades Europeias* 22, n.º 1 (2000) L 18/1.

estes baseados na prevalência da patologia objeto de diagnóstico, prevenção ou tratamento. O mesmo documento indica:

como limite uma prevalência de até cinco casos por 10 mil pessoas os medicamentos destinados a patologias que ponham a vida em perigo, sejam gravemente debilitantes ou sejam graves e crónicas devem beneficiar de incentivos, ainda que a prevalência seja superior a cinco casos por 10 mil pessoas<sup>24</sup>.

O mesmo diploma refere ainda o estabelecimento de um comité constituído por peritos designados pelos Estados-Membros. A função deste comité é analisar os pedidos formulados<sup>25</sup>. Mais se enuncia que a referida Agência é a responsável pela boa relação entre o Comité dos Medicamentos Órfãos e o Comité das Especialidades Farmacêuticas.

Ao iniciar-se o ano 2000, as doenças foram consideradas como área prioritária de ação comunitária no campo da saúde pública. O Regulamento (CE) n.º 141/2000 versa o procedimento de designação e de retirada do mercado; define o apoio à elaboração de protocolos; estabelece o regime de autorização comunitária de introdução no mercado bem como a exclusividade de mercado; e outros incentivos<sup>26</sup>. São muito claras as palavras de Inês Sousa ao referir que:

O objetivo deste Regulamento foi criar um impulso ao progresso na investigação de doenças raras, introduzindo um conjunto de incentivos diretos, como a exclusividade de mercado durante 10 anos e encorajando os Estados Membros a adotarem medidas a nível nacional para a pesquisa e desenvolvimento deste tipo de medicamentos. Este Regulamento tem como base o princípio da equidade, segundo o qual não é tolerável proporcionar tratamento apenas a indivíduos que sofrem de doenças com prevalência mais elevada.<sup>27</sup>

O Regulamento (CE) n.º 847/2000 estabeleceu, de acordo com o seu resumo “as modalidades de aplicação dos critérios de designação dos medicamentos como medicamentos órfãos e definições dos conceitos de ‘medica-

---

24. Ibid.

25. Ibid.

26. Regulamento (CE) n.º 141/2000, *Jornal Oficial das Comunidades Europeias* 22, n.º 1 (2000) L 18/5.

27. Inês Filipa Rocha Simões de Sousa, “Impacto Orçamental de Medicamentos órfãos em Portugal,” (Master diss., Universidade de Coimbra, 2016), 9.

mento similar' e de 'superioridade clínica'”<sup>28</sup>. Este Regulamento estabelece os critérios para que um medicamento possa ser considerado órfão e que podem ser sistematizados do seguinte modo:

I. Critério geral - qualquer medicamento a ser utilizado no diagnóstico, prevenção e tratamento de uma doença cronicamente debilitante, rara e que coloque a vida em risco. II. Critério Epidemiológico - haver um máximo de 5 casos em cada 10.000 pessoas. III. Critério Económico - o medicamento não perfazer o retorno necessário ao seu desenvolvimento e investigação. IV. Métodos inexistentes ou superioridade clínica do tratamento – baseia-se no facto de não haver nenhum método satisfatório de diagnóstico, prevenção ou tratamento autorizado pela UE; alternativamente, embora esse método possa existir, o medicamento em questão terá um benefício terapêutico superior. Os critérios para designação podem ser baseados em I + II + III ou I + III + IV<sup>29</sup>.

De acordo com o legislador, este regulamento “destina-se a apoiar eventuais promotores, o Comité dos Medicamentos Órfãos e as autoridades competentes na interpretação do Regulamento (CE) n.º 141/2000”<sup>30</sup>. Este documento mostra-se assim importante pelos critérios e definições que estabelece e em nosso entender reforça a segurança na utilização dos medicamentos órfãos. Por medicamento similar entende-se “um medicamento com uma ou mais substâncias ativas similares às contidas num medicamento órfão autorizado, destinado à mesma indicação terapêutica”<sup>31</sup> e por clinicamente superior “um medicamento com vantagens terapêuticas ou de diagnóstico significativas em relação a um medicamento órfão autorizado”<sup>32</sup>.

Em 2000, foi criado, sob tutela da Agência Europeia dos Medicamentos, na época sediada em Londres, o *Comité pour les médicaments orphelins* (COMP). O Comité dos Medicamentos Órfãos (COMP) “examina os pedidos de “designações de medicamentos órfãos”, reconhecendo que um medicamento está a ser desenvolvido para o diagnóstico, prevenção ou tratamento

---

28. Regulamento (CE) n.º 847/2000, *Jornal Oficial das Comunidades Europeias* 28, n.º 4 (2000): L 103/5.

29. Isabel Afonso, “Medicamentos Órfãos: uma rara realidade,” *Boletim de Farmacovigilância* 7, no 4 (2003): 2.

30. Regulamento (CE) n.º 847/2000, *Jornal Oficial das Comunidades Europeias* 28, n.º 4 (2000): L 103/5.

31. Regulamento (CE) n.º 847/2000, *Jornal Oficial das Comunidades Europeias* 28, n.º 4 (2000): L 103/7.

32. *Ibid.*

de doenças raras. A designação de medicamento órfão confere benefícios de desenvolvimento específicos”<sup>33</sup>. Em 12 de dezembro de 2016, o Parlamento Europeu promulgou o Regulamento (CE) n.º 1901/2016 vocacionado para medicamentos de uso pediátrico. O mesmo documento oficial determinou que o período de tempo de exclusividade de comercialização do medicamento de dez anos fosse alargado para doze anos.

Importará salientar que a investigação tanto fundamental como clínica em medicamentos órfãos está em via ascendente que Fontes Ribeiro justifica baseado em diferentes incentivos que têm sido concedidos<sup>34</sup>, sustentados na investigação cada vez mais forte realizada no diagnóstico das doenças raras.

A complexidade da investigação clínica em doenças raras, bem como da investigação e desenvolvimento sobre medicamentos órfãos tem então que ver com múltiplos direcionamentos. Desde logo, uma dimensão social solidária tendencialmente redutora das desigualdades e por outro lado a vertente e componente de investigação tanto clínica com medicamentosa. E toda esta situação no seu conjunto acentua a dimensão política nas decisões de saúde. As tomadas de decisão tanto a nível das estruturas centrais europeias como locais a nível de países passam necessariamente por decisões de ordem política que deverão ter fundamentação científica e técnica<sup>35</sup>. Por esta complexidade temos de referir que se trata, na sua globalidade, de um problema de ordem ética<sup>36</sup> e política.

Mas não se pense que a questão está resolvida a nível das diretivas lançadas. Como refere Alexandra Gonçalves:

Apesar do sucesso da legislação relativa aos medicamentos órfãos, há uma necessidade óbvia de mais medicamentos para as necessidades médicas não satisfeitas. As instituições europeias deverão, assim, continuar a dispo-

- 
33. Comités de l'EMA: Comité des médicaments orphelins (COMP). In EUPATI <https://toolbox.eupati.eu/resources/comites-de-lema-comite-des-medicaments-orphelins-comp/?lang=fr>
  34. C.A. Fontes Ribeiro, “A investigação e desenvolvimento de medicamentos para doenças raras,” in *Livro Branco das doenças raras e dos medicamentos órfãos em Portugal*, eds. Francisco Batel Marques and Joaquim Marques (Lisboa: P-Bio - Associação Portuguesa de Bioindústrias, 2019), 178.
  35. Jorge Mestre-Ferrándiz, Margarita Iniesta, Marta Trapero-Bertran, Jaime Espín and Max Brosa, “Análisis de la evolución en el acceso a los medicamentos huérfanos em España,” *Gaceta Sanitaria* 34, no 2 (2019): 147, DOI: 10.1016/j.gaceta.2019.02.008
  36. Ver, sobre a dimensão ética dos medicamentos órfãos, Sueli Gandolfi Dallari, “Fornecimento do medicamento pós estudo em caso de doenças raras: conflito ético,” *Revista Bioética* 23, no 2 (2015): 256-266, <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422015232064>

nibilizar verbas para a concessão de incentivos e para a promoção de mais investigação clínica<sup>37</sup>.

Fazendo um balanço dos primeiros dez anos de regulamentação e de implementação dos medicamentos órfãos na Europa, Bruno Sepodes e Helder Mota-Filipe afirmam inequivocamente que:

o balanço de uma década após a implementação da legislação sobre medicamentos órfãos na UE, deve ser considerado uma história de sucesso por aquilo que foi conseguido e pela colaboração entre os vários intervenientes. Começou como um processo simples que foi sendo melhorado e que permite hoje ter medicamentos órfãos com AIM [Autorização de Introdução no Mercado] assente em critérios de qualidade, eficácia e segurança, beneficiando 2,6 milhões de doentes sofrendo de doenças raras<sup>38</sup>.

Na Europa, atualmente, vários laboratórios de investigação e diversas indústrias farmacêuticas trabalham na pesquisa em medicamentos órfãos. A FDA refere um aumento considerável dos registos de medicamentos órfãos. Em 2012 foram realizados 194 registos de medicamentos órfãos e em 2016, 333 registos. Na União Europeia foram registados 113 registos de medicamentos órfãos em 2019. Apesar de uma dimensão otimista da situação

os custos decorrentes da prospeção e elaboração de novos medicamentos órfãos são muito elevados, o que dificulta o acesso e o financiamento por órgãos assistenciais em função dos limitados recursos públicos, especialmente para os produtos destinados às enfermidades degenerativas e proliferativas<sup>39</sup>.

- 
37. Alexandra Sofia Paulo Gonçalves, *Regulamento europeu relativo aos medicamentos órfãos: 10 anos de experiência e perspectivas futuras* (Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos and Colégio de Especialidade em Assuntos Regulamentares, 2011), 1. Este estudo analisa o impacto do Regulamento dos medicamentos órfãos e faz um estudo da situação europeia dos primeiros dez anos da sua entrada em vigor. Sobre o primeiros cinco anos ver: Emmanuel Héron, "Les médicaments orphelins en Europe," *Medecine / Sciences* 21 (2005): 66-68. <http://dx.doi.org/10.1051/medsci/20052111s66>. Ver também: D.A. Hughes, B. Tunnage e S.T. Yeo, "Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding?," *QJM: An International Journal of Medicine* 98, no 11 (2005): 829–836, doi:10.1093/qjmed/hci128; Daniela Fontana, Sonia Uema, María Rosa Mazzieri, "Medicamentos huérfanos: Una revisión necesaria para un problema sanitario no resuelto," *Acta Farmacéutica Bonaerense* 24, no1 (2005): 123-129.
38. Sepodes and Mota-Filipe, "Doenças raras e medicamentos órfãos," 61.
39. Lauro Moretto, Anselmo Gomes de Oliveira e José António de Oliveira Batistuzzo, "Medicamentos órfãos. Prospeção, desenvolvimento tecnológico e disponibilidade," *UPPharma* 42, n.º 178 (2019):10. Alguns autores, contudo, mostravam alguma preocupação referindo mesmo que as políticas sobre os incentivos deveriam ser revistas e adaptadas pois as indústrias

Trata-se em último caso de uma questão de sustentabilidade<sup>40</sup>.

A discussão sobre a importância dos medicamentos órfãos e o seu modo de financiamento e benefícios está longe de estar esgotada. Existem diferentes interpretações. Por um lado, uma visão mais utilitarista que entende que os benefícios verificados num tratamento com um medicamento devem abranger o maior número de doentes portadores da doença, o que leva a concluir que a relação custo-benefício não é equilibrada. Por outro lado, uma visão igualitária que entende que a igualdade na distribuição de benefícios é decisiva sendo fundamental estabelecer a relação custo-benefício para o apoio aos custos com estes medicamentos<sup>41</sup>. Contudo, parece ficar consolidado que existe uma imposição ética de abordar aos medicamentos órfãos por parte dos doentes portadores de doenças raras<sup>42</sup>.

Resta acrescentar a importância que as associações de doentes têm e podem vir a ter de um modo mais acentuado na problemática dos medicamentos órfãos, assunto explorado por Rogério Lima Barbosa e Sílvia Portugal<sup>43</sup>.

#### 4. Medicamentos órfãos em Portugal

O primeiro Estatuto do Medicamento foi promulgado em Portugal em 1991, através do Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro. Este diploma surge como

---

farmacêuticas deixarão de dar resposta aos incentivos existentes. Ver: Michael Drummond e Adrian Towse, "Orphan drugs policies: a suitable case for treatment," *The European Journal of Health Economics*. 15, n.º 4 (2014): 335-340. DOI 10.1007/s10198-014-0560-1

40. Ver Jorge Mestre-Ferrandiz *et al.* "An analysis of orphan medicine expenditure in Europe: is it sustainable?," *Orphanet Journal of Rare Diseases* 14 (2019): 287. doi.org/10.1186/s13023-019-1246-7.
41. Flávia Patrícia Ribeiro Moreira, "Orphan Drugs A Regulatory, Ethical and Pharmacoeconomic Framework," (Master diss., Universidade do Porto, 2018). A questão dos incentivos específicos em diferentes países para o desenvolvimento de medicamentos órfãos foi estudada por esta autora onde desenvolve como os benefícios são avaliados com base no QALY (quality-adjusted life-year). Aborda de modo sumário esta situação para países como a Bélgica, Bulgária, Dinamarca, República Checa, Estónia, França, Alemanha, Grécia, Irlanda, Itália, Malta, Holanda, Polónia, Eslováquia, Espanha, Reino Unido e Portugal.
42. R. Rodríguez-Monguio, T. Spargo and E. Seoane-Vazquez, "Ethical imperatives of timely access to orphan drugs: is possible to reconcile economic incentives and patients' health needs?," *Orphanet Journal Rare Disease* 12, no 1 (2017): 1–8. https://doi.org/10.1186/s13023-016-0551-7
43. Rogério Lima Barbosa and Sílvia Portugal, "O Associativismo faz bem à saúde? O caso das doenças raras," *Ciência & Saúde Coletiva* 23, no 2 (2018): 417-430. Os autores referem: "o desenvolvimento das associações para a definição das doenças raras caminha a par dos interesses do mercado em criar as condições para regulamentar as pesquisas das drogas órfãs" (p. 421).

resultado da adesão de Portugal à União Europeia. Este Decreto-Lei, manteve-se em vigor com adaptações até 2001. Na verdade, abriu-se uma nova era na legislação sobre o medicamento em Portugal colocando fim a uma legislação que se mostrava insuficiente para responder a necessidades atuais sobre os medicamentos, tanto a nível clínico como social. Este diploma teve várias alterações em muitos dos seus artigos e quando foi revogado em 2006 focava a problemática dos medicamentos órfãos. No Anexo C “Normas e protocolos analíticos, farmacotoxicológicos e clínicos em matéria de ensaios de medicamentos”, no ponto 5. abordam-se os medicamentos órfãos, remetendo-se o assunto para o Regulamento (CE) n.º 141/2000. O decreto-lei de 1991 foi revogado pelo Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto que foi o segundo Estatuto do Medicamento em Portugal. Tal como o anterior, resulta de uma transposição para o Direito português de diretivas comunitárias. Neste documento a abordagem é mais completa, muito técnica remetendo-se para os regulamentos comunitários. Define-se medicamento órfão como

qualquer medicamento que, ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 141/2000, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 1999, seja designado como tal.

Contudo, deve salientar-se que em 2002 foi promulgada a Resolução do Conselho de Ministros n.º 133/2002, de 25 de Setembro onde se aprovam medidas nas áreas prioritárias para a indústria farmacêutica em Portugal, procedendo o mesmo documento à revisão da Resolução do Conselho de Ministros n.º 75/2001, de 28 de Junho.

Também é de assinalar em 1999 o início de uma parceria entre a Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica - APIFARMA e as associações de doentes com o objetivo de debater problemas relacionados

com a qualidade dos serviços médicos em Portugal, o acesso dos doentes a novas terapêuticas, medicamentos órfãos e doenças raras e as grandes prioridades de investigação da Indústria Farmacêutica<sup>44</sup>.

Entre as 48 instituições que entram na parceria temos a Raríssimas – Associação Nacional de Deficiências Mentais e Raras – que foi fundada

---

44. Ver site da APIFARMA: <https://www.apifarma.pt/comunidade/parcerias/somos-doentes/>



em 2002, destinada a apoiar doentes, famílias e todos aqueles que contactam de perto com as Doenças Raras<sup>45</sup>.

Em 2008, o Ministério da Saúde decidiu elaborar o Programa Nacional para Doenças Raras (PNDR) para integrar o Plano Nacional de Saúde 2004-2010<sup>46</sup>. Neste documento refere-se claramente que um dos objetivos deste programa era “promover a inovação terapêutica e a acessibilidade a medicamentos para doenças órfãs.” Entre as diferentes estratégias a aplicar referia-se “Promover a inovação terapêutica e a acessibilidade a medicamentos para doenças órfãs”<sup>47</sup>.

Em 1999 foi fundada a Associação Portuguesa de Empresas de Bioindústria (P-BIO). Esta instituição é a que congrega a maioria de empresas ligadas ao setor da Biotecnologia e Lifescience. Entre os seus grupos de trabalho existe um devotado às doenças raras e que, por conseguinte, tem trabalho bastante na problemática dos medicamentos órfãos. A instituição conta como membros do grupo a Alexion, Alnylam, AMGEN, Biogen, Biomarin, CSL Behring, Janssen, Merck, Pfizer, PTC Therapeutics, Sanofi, Sobi e Takeda. Foi esta instituição que editou em 2019 o Livro Branco das doenças raras e dos medicamentos órfãos.

Os estudos que têm sido publicados remetem-nos, sobretudo, para a vertente económica e de consumo dos medicamentos órfãos.

Vejam os valores entre 2007 e 2015: em 2007 os medicamentos órfãos aprovados na União Europeia foram 44 e os consumidos em Portugal foram 26. Em 2008 os valores foram 49 e 36; em 2009, 58 e 44; em 2010, 60 e 46; em 2011, 58 e 49; em 2012, 63 e 51; em 2013, 67 e 48; em 2014, 78 e 52; em 2015, 88 e 54. Isto é, houve uma duplicação dos valores entre 2007 e 2015.

---

45. Ver site da APIFARMA: <https://www.apifarma.pt/links-uteis/>

46. Direção-Geral da Saúde, Grupo de Trabalho sobre Doenças Raras — Programa Nacional para Doenças Raras (PNDR), 2008.

47. Neste ponto o documento inscreve: “E23- Propor sistemas de monitorização da eficácia e segurança dos medicamentos órfãos E24- Propor a celebração de políticas contratuais com a indústria farmacêutica detentora de AIM de medicamentos para doenças órfãs, que incluam preços e condições de fornecimento E25- Estudar o desenvolvimento de medidas que facilitem o acesso a medicamentos órfãos E26- Propor medidas de incentivo á investigação e desenvolvimento de medicamentos para doenças órfãs, incluindo o processo de submissão á designação e a divulgação de incentivos europeus ou da UE nesta área E27- Participar e acompanhar a nível da UE a tomada de decisões sobre políticas de desenvolvimento de medicamentos para doenças órfãs e no âmbito da EMEA, a avaliação científica de novas substâncias candidatas a esta designação” (Direção-Geral da Saúde, Grupo de Trabalho sobre Doenças Raras — Programa Nacional para Doenças Raras (PNDR), 2008, p. 10).

Em 2011 é quando a relação mais se aproximou, querendo isto dizer que foi o ano em que o número de medicamentos mais consumidos em Portugal se aproximou dos que foram aprovados na União Europeia.

Relativamente à despesa em medicamentos, entre 2007 e 2015, houve alteração relevante para os hospitais do Serviço Nacional de Saúde, em Portugal. Entre 2007 e 2011 houve um crescimento atingindo um valor de 1.045.454.002€ em 2011 e após período de oscilação atingiu um valor de 1.218.833.919€<sup>48</sup>.

Inês Sousa no estudo que elaborou concluiu que, para o seu período em análise, (2007 e 2015 e baseados em dados fornecidos pelo INFARMED) a despesa com medicamentos órfãos aumentou em toda a União Europeia desde que vigorou o Regulamento (CE) n.º 141/2000. Esta situação não foi de estranhar pois este Regulamento veio incentivar as indústrias farmacêuticas a fazer investimentos nos medicamentos órfãos. Refere a autora que:

deste modo, o impacto orçamental dos medicamentos órfãos tem vindo a suscitar interesse e preocupação crescentes entre investigadores e decisores políticos. No entanto, com base na evidência entretanto gerada, estas preocupações parecem infundadas, pois a tendência observada é a estabilização da percentagem da despesa destes medicamentos em relação à despesa total com medicamentos<sup>49</sup>.

Em Portugal, entre 2007 e 2015 foi nos distritos de Lisboa, Porto e Coimbra que se registou a maioria da despesa com medicamentos órfãos: mais de 80%, parecendo haver alguma desigualdade de acesso aos medicamentos, ou menor equidade, na medida em que alguns medicamentos só estão disponíveis nesses distritos.

Em 2011, cerca de dez anos após o regulamento europeu, o Ministério da Saúde, através do INFARMED, comunicava que

Todos os doentes portugueses, do Serviço Nacional de Saúde (SNS), têm acesso a 60 dos 62 medicamentos órfãos autorizados pela Agência Europeia do Medicamento (EMA em Inglês). 2 foram recusados por não evidenciarem

48. Ver muitos números para a realidade nacional em: Sousa, "Impacto Orçamental".

49. Sousa, "Impacto Orçamental," 38. A autora reforça as conclusões do seu trabalho sustentada nos estudos de A. Hutchings *et al.* "Estimating the budget impact of orphan drugs in Sweden and France 2013–2020," *Orphanet Journal of Rare Diseases* 9, no 22 (2014) e C. Schey, T. Milanova and A. Hutchings, "Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010-2020," *Orphanet Journal of Rare Diseases* 6 (2011), <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-62>.

mais-valia terapêutica face aos já existentes no mercado. Dos 62 medicamentos com autorização de comercialização em Portugal, 3 podem ser disponibilizados em farmácia de oficina e 59 são de dispensa unicamente hospitalar. Destes, 18 apenas podem ser adquiridos por Autorização de Utilização Especial (AUE), 12 porque até à data não houve interessados na sua comercialização e 6 porque se encontram em fase de avaliação<sup>50</sup>.

O mesmo documento salientava que o acesso àqueles medicamentos por parte dos doentes não estava em perigo, reforçando-se que a sua utilização não tinha custos para o doente. Sublinhava o mesmo documento que estavam em curso negociações entre o Estado e as indústrias farmacêuticas.

Dos medicamentos órfãos mais consumidos em Portugal, cinco eram responsáveis por 65% dos gastos com medicamentos órfãos, o Imatinib (para Leucemia Mielóide Crónica, bcr-abl positivo; Tumor Maligno do Estroma GI; Síndrome mielodisplásica/doenças mieloproliferativas; Síndrome hipereosinofílica avançada e/ou leucemia eosinofílica crónica; Leucemia Linfoblástica Aguda; Dermatofibrossarcoma protuberans, valor de 22.606.678€), Bosentano (para Hipertensão Arterial Pulmonar; Hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crónica; Esclerose Sistémica; Fibrose Pulmonar Idiopática, valor de 10.223.459€), Galsulfase (para Mucopolissacaridose tipo VI (síndrome de Maroteaux-Lamy), valor de 5.338.924 €), Lenalidomida (para Mieloma Múltiplo, valor de 5.160.041€), Sorafenib (para Carcinoma hepatocelular; Carcinoma de células renais avançado, valor de 3.596.056€). É interessante salientar que entre 2007 e 2010 se assistiu a uma evolução do mercado dos medicamentos órfãos em Portugal embora não demasiado acentuado nos hospitais do Serviço Nacional de Saúde. Em 2007 o valor total de medicamentos órfãos era de 39.198.739€; em 2008, 48.989.139€, em 2009, 61.465.397 € e em 2010, 72.332.714€. O peso relativo dos medicamentos órfãos no total dos medicamentos era de 5% em 2007 e 2008 e aumentou ligeiramente em 2009 e 2010, respetivamente 6% e 7%.

Em análise feita pelo INFARMED, entre 2007 e 2014, mostra novamente um discurso otimista perante a situação portuguesa: a despesa dos hospitais do Serviço Nacional de Saúde com medicamento tinha aumentado naquele intervalo de anos ocasionando um aumento de despesa de 94%, com um valor de perto de 75.000.000€, o que representava um total de 7,8% dos gastos

50. Infarmed, Nota Informativa. Assunto: Medicamentos Órfãos. Acesso dos Doentes a Medicamentos Órfãos Garantido. 23 de Fevereiro de 2011.

com medicamentos em 2014. Por grupos terapêuticos, em 2014, a medicação oncológica comportava 38% dos gastos, polineuropatia amiloidótica, 24%; doença lisossomal, 20%; hipertensão pulmonar, 7%; outras patologias, 11%<sup>51</sup>.

Em 2016, um comunicado do INFARMED referia: “O Infarmed está a garantir o acesso ao tratamento dos portadores de doenças raras”<sup>52</sup>.

O Livro Branco das doenças raras e dos medicamentos órfãos em Portugal foi editado em 2019 com a chancela da P-Bio - Associação Portuguesa de Bioindústrias. Trata-se de uma obra escrita por diversos autores, desvinculada editorialmente e autoralmente dos poderes governamentais<sup>53</sup>.

Em 2021 o Presidente do INFARMED, Rui Santos Ivo sublinhava o significativo investimento científico e económico que teria que ser feito em Portugal nos medicamentos órfãos<sup>54</sup>. Em Janeiro de 2020 o Diário de Notícias dava a conhecer o papel do Laboratório Militar em Portugal nos medicamentos órfãos<sup>55</sup>.

Na imprensa periódica em algumas notícias fica bem plasmado o interesse crescente pelos medicamentos órfãos<sup>56</sup>.

- 
51. Isabel Tovar, “Infarmed estuda consumo de medicamentos órfãos em Portugal. Análise feita ao período 2007-2014,” *Infarmed Notícias*, 58 (2016): 18-19, accessed december 5, <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/Medicamentos+Orf%C3%A3os+2007+-+2014/8dc88b7d-8c6f-4931-b563-49989e2ba1b9>
  52. Assessoria de Imprensa do Infarmed, I.P., Comunicado de imprensa - Infarmed garante tratamento a utentes com doenças raras. Quase 200 utentes tratados com QUE, 2 de setembro de 2016.
  53. Francisco Batel Marques and Joaquim Marques *Livro Branco das doenças raras e dos medicamentos órfãos em Portugal* (Lisboa: P-Bio - Associação Portuguesa de Bioindústrias, 2019). Esta obra com 213 páginas tem como coordenadores Francisco Batel Marques (Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra e Diretor do Centro de Avaliação de Tecnologias de Saúde e Investigação do Medicamento do AIBILI, Coimbra) e Joaquim Marques (Coordenador do Grupo de Trabalho dos Medicamentos Órfãos da P-Bio - Associação Portuguesa de Bioindústrias) e tem como autores relacionadas com a medicina, a farmácia, a psicologia, a enfermagem, a fisioterapia, a genética, a epidemiologia, associação de doentes.
  54. Rui Santos Ivo, “O impacto da inovação nas doenças raras,” *Observador*, February 23, 2021, <https://observador.pt/opiniao/o-impacto-da-inovacao-nas-doencas-raras/>
  55. Rita Rato Nunes, “O laboratório militar já produz 50 medicamentos que salvam vidas mas que não interessam à indústria,” *Diário de Notícias*, January 25, 2020, <https://www.dn.pt/edicao-do-dia/25-jan-2020>.
  56. Marlene Carriço, “O negócio ainda raro dos medicamentos órfãos,” *Sábado*, December 2, 2013, [https://www.sabado.pt/ultima-hora/detalhe/o-negocio-ainda-raro-dos-medicamentos-orfaos](https://www.sabado.pt/ultima-hora/detalhe/o-negocio-ainda-raro-dos-medicamentos-orfaos;); “SNS investiu quase 90 milhões no tratamento de doenças raras,” *Sábado*, February 28, 2018, <https://www.sabado.pt/portugal/detalhe/sns-investiu-quase-90-milhoes-no-tratamento-de-doencas-raras>; Rita Pereira Carvalho, “Despesa com medicamentos órfãos duplicou em seis

## 5. Considerações finais

Do que foi exposto é inequívoco que a história dos medicamentos órfãos é das etapas mais recentes da história da farmácia e da história da medicina. A lógica industrial farmacêutica e do acesso aos medicamentos por parte dos doentes é, neste particular, completamente diferente da lógica tradicional. As abordagens realizadas sobre o tema são essencialmente abordagens do ponto de vista económico e industrial. Julgamos que se pode articular a movimentação em prol dos medicamentos órfãos com toda uma movimentação internacional de integração de minorias portadoras de doenças pouco comuns, na pegada da integração das minorias enquanto movimento social. As associações de doentes e outras instituições são a nosso ver parceiras muito importantes. Foi decisiva para todo o processo legislativo europeu, para a Europa do medicamento, toda a movimentação realizada nos Estados Unidos da América. Portugal tentou acompanhar de perto, porque parte integrante da União Europeia, todo este processo. Os discursos existentes por parte das instituições da tutela são otimistas, nem sempre condizentes com os discursos das instituições produtoras. ■

## Bibliografia

- Barbosa, Rogério Lima, and Sílvia Portugal. "O Associativismo faz bem à saúde? O caso das doenças raras." *Ciência & Saúde Coletiva* 23, no. 2 (2018): 417-30.
- Batel Marques, Francisco, and Joaquim Marques, coords. *Livro Branco das doenças raras e dos medicamentos órfãos em Portugal*. Lisboa: P-Bio - Associação Portuguesa de Bioindústrias, 2019.
- Bel Prieto, Elvira, and Francesc Bonet Clol. "Las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos, su reconocimiento y protagonismo a lo largo del siglo XX." *Debater a Europa*, 14 (2016): 189-221.
- Bell, Victoria, João Rui Pita and Ana Leonor Pereira. "Regulação, circulação e distribuição da penicilina em Portugal (anos 40 e 50 do século XX)." *Dynamis. Acta Hispanica ad Medicinam Scientiarumque Historiam Illustrandam* 37, no. 1 (2017): 159-86.
- Duarte-Ramos, Filipa. "A epidemiologia como base de classificação de doença rara. A investigação e desenvolvimento de medicamentos para doenças raras." In *Livro Branco das doenças raras e dos medicamentos órfãos em Portugal*, coordinated by

- Francisco Batel Marques and Joaquim Marques, 11-32. Lisboa: P-Bio - Associação Portuguesa de Bioindústrias, 2019.
- Franco, Pedro. "Orphan drugs: the regulatory environment." *Drug Discovery Today* 18, no. 3-4 (2013): 163-72.
- Garión Parra, Javier. "Medicamentos huérfanos: regulación y controversias." *Boletín de información Farmacoterapéutica de Navarra* 23, no. 1 (2015): 1-13.
- Gonçalves, Anabela da Conceição Carvalho. "Utilização de medicamentos órfãos em Portugal." Master diss., Universidade de Coimbra, 2009.
- Haffner, M. E. "History of orphan drug regulation-United States and beyond." *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 100, no. 4 (2016): 342-43.
- Hutchings, A., Carina Schey, Ricxhard Dutton, Felix Achana and Karolina Antonov. "Estimating the budget impact of orphan drugs in Sweden and France 2013–2020." *Orphanet Journal of Rare Diseases* 9, no. 22 (2014).
- Mestre-Ferrandiz, Jorge, Christina Palaska, Tom Kelly, Adam Hutchings and Adam Parnaby. "An analysis of orphan medicine expenditure in Europe: is it sustainable?" *Orphanet Journal of Rare Diseases* 14 (2019): 141-49.
- Mikami, Koichi. "Orphans in the market: the history of orphan drug policy." *Social History of Medicine* 32, no. 3 (2019): 609-30.
- Moreira, Flávia Patrícia Ribeiro. "Orphan Drugs - A Regulatory, Ethical and Pharmacoeconomic Framework." Master diss., Universidade do Porto, 2018.
- Moretto, Lauro, Anselmo Gomes de Oliveira, and José António de Oliveira Batistuzzo. "Medicamentos órfãos. Prospecção, desenvolvimento tecnológico e disponibilidade." *UPPharma* 42, no. 178 (2019): 8-10.
- Nabarette, Hervé, Juliette Peterka, J. Andoni Urtizberea and Tuy Nga Brignol. "Médicaments orphelins: un nouveau concept à l'épreuve du temps," *Les cahiers de myologie* 17 (2018): 5-10.
- Novas, Carlos. "Orphan Drugs, Patient Activism and Contemporary Healthcare." *Qua-dermi*, 68 (2008-2009): 13-23.
- Pirett, Christiane Nery Silva, and Cintia Rodrigues de Oliveira Medeiros. "Doenças raras, medicamentos órfãos: reflexões sobre o dark side das organizações da indústria Farmacêutica." *Revista Brasileira de Estudos Organizacionais*. 4, no. 2 (2017): 437-60.
- Pita, João Rui, and Ana Leonor Pereira. "A Europa científica e a farmácia portuguesa na época contemporânea." *Estudos do Século XX*, no. 2 (2002): 231-65.
- Pita, João Rui. "Ciências médico-farmacêuticas e normalização social." In *Portugal/ Brasil. Uma visão interdisciplinar do Século XX*, coord. by Maria Manuela Tavares Ribeiro, 405-36. Coimbra: Quarteto, 2003.
- Pita, João Rui. *História da Farmácia*. 3rd ed. Coimbra: MinervaCoimbra, 2007.
- Ribeiro, C.A. Fontes. "A investigação e desenvolvimento de medicamentos para doenças raras." In *Livro Branco das doenças raras e dos medicamentos órfãos em Portugal*, coordinated by Francisco Batel Marques and Joaquim Marques, 178-212. Lisboa: P-Bio - Associação Portuguesa de Bioindústrias, 2019.

- Rodriguez-Monguio, R., T. Spargo and E. Seoane-Vazquez. "Ethical imperatives of timely access to orphan drugs: is possible to reconcile economic incentives and patients' health needs?" *Orphanet Journal Rare Disease* 12, no. 1 (2017): 1-8.
- Sepodes, B., and H. Mota-Filipe. "Doenças raras e medicamentos órfãos." *Acta Farmacêutica Portuguesa* 2, no. 1 (2013): 59-62.
- Schey, C., T. Milanova and A. Hutchings. "Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010-2020." *Orphanet Journal of Rare Diseases* 6, no. 62 (2011).
- Sousa, Inês Filipa Rocha Simões de. "Impacto Orçamental de Medicamentos órfãos em Portugal." Master diss., Universidade de Coimbra, 2016.
- Sousa, Micaela Figueira de, João Rui Pita e Ana Leonor Pereira. "Farmácia e medicamentos em Portugal em meados do século XX. O papel da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos (1940)." *CEM. Cultura, Espaço & Memória* 5 (2014): 11-26. ■

