MEDICAMENTOS HUÉRFANOS INDICADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE PRIMARIA PROGRESIVA EN PERÚ Y ESTADOS UNIDOS: ANÁLISIS COMPARATIVO, PROPUESTAS Y RECOMENDACIONES PARA MEJORAR LOS MECANISMOS DE APROBACIÓN EN PERÚ

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN PROPIEDAD INTELECTUAL CON MENCIÓN EN DERECHO FARMACÉUTICO

ERIKA MABEL MORALES MARTINEZ
JAIME CONRADO MELCHOR RUIZ PALOMINO

LIMA – PERÚ

2025

ASESOR

Mg. Maritza Reátegui Valdivieso

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

MG. HANS DEMETRIO VÁSQUEZ SOPLOPUCO
PRESIDENTE

MG. DIEGO FRANCOISE ORTEGA SANABRIA
VOCAL

MG. GONZALO ADRÍAN ESCALANTE BARRANTES
SECRETARIO

DEDICATORIA.

A mis padres, Ana María y Daniel Roberto, por ser mi soporte, mi motivación y mi ejemplo.

A mi hermano Marko, por su apoyo y sus enseñanzas.

A Roy, por su amor, acompañamiento y paciencia.

A Leticia, Sparrow y Toulouse, por su cariño y compañía.

AGRADECIMIENTOS.

A la Dra. Maritza Reátegui Valdiviezo, por su ayuda y dirección.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Trabajo de investigación Autofinanciado

DEDICATORIA.

A mi madre, por su amor infinito y ejemplo.
A mi esposa e hijos por su amor, presencia y motivación.
A mis hermanos por su apoyo y acompañamiento.

AGRADECIMIENTOS.

A la Dra. Maritza Reátegui Valdiviezo, por su ayuda y dirección.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.
Trabajo de investigación Autofinanciado

DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	**25**	**MARZO**	**2025**
APELLIDOS Y NOMBRES DEL EGRESADO	**MORALES MARTINEZ, ERIKA MABEL**		
PROGRAMA DE POSGRADO	**MAESTRÍA EN PROPIEDAD INTELECTUAL CON MENCIÓN EN DERECHO FARMACÉUTICO**		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS	**2019**		
TITULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	MEDICAMENTOS HUÉRFANOS INDICADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE PRIMARIA PROGRESIVA EN PERÚ Y ESTADOS UNIDOS: ANÁLISIS COMPARATIVO, PROPUESTAS Y RECOMENDACIONES PARA MEJORAR LOS MECANISMOS DE APROBACIÓN EN PERÚ.		
MODALIDAD DE TRABAJO DE GRADO	**Trabajo de Investigación**		

Declaración del Autor

El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.

Teléfono de contacto	**992716730**
E-mail	**erika.morales@upch.pe**

_____

Firma del Egresado

DNI 41359475

DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	**25**	**MARZO**	**2025**
APELLIDOS Y NOMBRES DEL EGRESADO	**RUIZ PALOMINO, JAIME CONRADO MELCHOR**		
PROGRAMA DE POSGRADO	**MAESTRÍA EN PROPIEDAD INTELECTUAL CON MENCIÓN EN DERECHO FARMACÉUTICO**		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS	**2019**		
TITULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	MEDICAMENTOS HUÉRFANOS INDICADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE PRIMARIA PROGRESIVA EN PERÚ Y ESTADOS UNIDOS: ANÁLISIS COMPARATIVO, PROPUESTAS Y RECOMENDACIONES PARA MEJORAR LOS MECANISMOS DE APROBACIÓN EN PERÚ.		
MODALIDAD DE TRABAJO DE GRADO	**Trabajo de Investigación**		

Declaración del Autor

El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.

Teléfono de contacto	**978613022**
E-mail	**jaime.ruiz@upch.pe**

_____

Firma del Egresado

DNI 07837961

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN 1

II. OBJETIVOS 3

2.1 Objetivo General 3

2.2 Objetivos específicos 3

III. METODOLOGÍA 4

IV. DESARROLLO DEL ESTUDIO 4

4.1 Conceptos generales: 4

4.1.1 Estados Unidos 4

4.1.2 Perú 6

4.2 Evolución de las regulaciones de los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos 8

4.2.1 Análisis de la evolución de las regulaciones de los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos a septiembre 2024. 19

4.2.2 Comparación de la evolución de las regulaciones de los Medicamentos Huérfanos (MH) entre Perú y Estados Unidos. 20

4.3 Mecanismos de Aprobación vigentes para los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos. 25

4.3.1 Mecanismos de Aprobación vigentes para los Medicamentos Huérfanos (MH) en Estados Unidos. 25

4.3.2 Mecanismos de Aprobación vigentes para los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú. 26

4.3.3 Análisis de los Mecanismos de Aprobación vigentes de los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos a septiembre 2024 27

4.3.4 Comparación de los Mecanismos de Aprobación vigentes para los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos 28

4.3.5 Infografía de los Mecanismos de Aprobación vigentes de los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos 29

4.3.6 Identificación de los Medicamentos Huérfanos (MH) para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP) autorizados por las agencias reguladores de Perú y Estados Unidos. 29

4.3.7 Infografía de los Medicamentos Huérfanos (MH) autorizados para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP) en Perú y Estados Unidos. 31
V. CONCLUSIONES 31
VI. RECOMENDACIONES 33
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 35
VIII. ANEXOS 41

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Evolución de las regulaciones de Medicamentos Huérfanos (MH) de Perú y Estados Unidos. 18

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Evolución de la regulación de Medicamentos Huérfanos (MH) en Estados Unidos 9
Tabla 2. Evolución de la regulación de Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú13
Tabla 3. Directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 20
Tabla 4. Comparación de la evolución de las regulaciones de los Medicamentos Huérfanos (MH) entre Perú y Estados Unidos..... 22
Tabla 5. Comparación de los mecanismos de aprobación vigentes para los Medicamentos Huérfanos (MH) entre Perú y Estados Unidos. 28
Tabla 6. Identificación de Medicamentos Huérfanos (MH) autorizados y aprobados para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP) en Perú y Estados Unidos..... 30

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Mecanismos de aprobación vigentes de los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos 41

Anexo 2. Medicamentos Huérfanos (MH) autorizados para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP) en Perú y Estados Unidos..... 42

LISTADO DE ABREVIATURAS

ANM	Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios
ARN	Autoridad Reguladora Nacional de Medicamento
BPCA	Best Pharmaceutical for Children Act, por sus siglas en inglés = Ley de Mejores Productos Farmacéuticos para Niños
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas
EH	Enfermedades Huérfanas
EM	Esclerosis Múltiple
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
EMPP	Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva
ER	Enfermedades Raras
ERH	Enfermedades Raras y/o Huérfanas
FDA	Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés = Administración de Alimentos y Medicamentos del Gobierno de los Estados Unidos
FDASIA	Food and Drug Administration Safety and Innovation Act, por sus siglas en inglés = Ley de Seguridad e Innovación de la Administración de Alimentos y Medicamentos
FIFARMA	Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica
GARD	Genetic and Rare Diseases Information Center, por sus siglas en inglés = Centro de Información de Enfermedades Genéticas y Raras
ICH	Conferencia Internacional de Armonización de requisitos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso humano
IPRESS	Institución Prestadora de Servicios de Salud
MERH	Medicamentos para Enfermedades Raras y Huérfanas
MH	Medicamentos Huérfanos
MINSA	Ministerio de Salud
NDA	New Drug Application, por sus siglas en inglés = Aplicación de Nuevo Medicamento

NIH	National Institutes of Health, por sus siglas en inglés = Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos
NORD	National Organization for Rare Disorders, por sus siglas en inglés = Organización Nacional de Enfermedades Raras
ODA	Orphan Drug Act, por sus siglas en inglés = Ley de Medicamentos Huérfanos
ODD	Orphan Drug Designation, por sus siglas en inglés = Designación como Medicamento Huérfano
OMS	Organización Mundial de la Salud
OOPD	Office of Orphan Product Development, por sus siglas en inglés = Oficina de Desarrollo de Medicamentos Huérfanos
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAVS	Países de Alta Vigilancia Sanitaria
PREA	Pediatric Research Equity Act, por sus siglas en inglés = Ley de Equidad en la Investigación Pediátrica
Red PARF	Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica.
RENETSA	Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
RNPERH	Registro Nacional de Pacientes que padecen de Enfermedades Raras o Huérfanas
TS	Tecnologías Sanitarias
TUPA	Texto Único de Procedimientos Administrativos
W.A.I.T.	Waiting to Access Innovative Therapies, por sus siglas en inglés = A la espera de acceder a terapias innovadoras

RESUMEN

La Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP) es una enfermedad rara y huérfana (ERH), la cual genera un deterioro neurológico constante de las personas sin posibilidad de periodos intermedios de recuperación. Los Medicamentos Huérfanos (MH) son aquellos que se utilizan para el tratamiento de las ERH. Los mecanismos de aprobación para los MH no se encuentran armonizados o estandarizados de manera global, sino que dependen de lo establecido por la normativa de cada país, la cual se diseña de manera muy particular en cada caso.

La presente investigación analiza la situación actual de los mecanismos de aprobación de los MH para el tratamiento de la EMPP tanto en Perú como en Estados Unidos. La elección del caso estadounidense responde a que dicho país cuenta con una Autoridad Reguladora Nacional de Medicamento nivel 4 según la OMS, considerada un referente a nivel mundial; para esto se analizó profundamente las normativas vigentes a diciembre de 2024. Toda la información relacionada a MH de Perú y Estados Unidos se procesó y resumió en tablas de contenido, cuadros resúmenes e infogramas, según corresponda, de forma que se pueda comprender de forma clara y precisa la evolución del marco normativo de los MH, determinar diferencias entre los mecanismos de aprobación para MH e identificar los MH aprobados para el tratamiento de la EMPP registrados en Perú y Estados Unidos. Se generó información actual y relevante y se brinda un análisis detallado sobre los mecanismos de aprobación para MH en Perú y Estados Unidos, información que será de gran ayuda y guía para todos los actores interesados en MH (Agencia Regulatoria, la Academia, empresas nacionales y extranjeras, profesionales del sector salud, pacientes y otros), así como se plantean recomendaciones para que se cumpla más eficientemente los mecanismos de aprobación autorizados para MH indicados para el tratamiento de la EMPP y su rápida implementación para mejorar el acceso de estos medicamentos contribuyendo a la salud pública de la población afectada por estas enfermedades, cabe resaltar que no existen investigaciones similares a esta.

PALABRAS CLAVES:

ESCLEROSIS MÚLTIPLE, MEDICAMENTOS HUÉRFANOS, REGULACIÓN SANITARIA, APROBACIÓN DE MEDICAMENTOS, ENFERMEDADES RARAS

ABSTRACT

Primary Progressive Multiple Sclerosis (PPMS) is a rare or orphan disease (RHD), which generates a constant neurological deterioration of people without the possibility of intermediate recovery periods. Orphan Drugs (OD) are those that are used for the treatment of RHD. The approval mechanisms for OD are not harmonized or standardized globally but depend on the provisions of the regulations of each country, which are designed in a very particular way in each case.

This research analyzes the current situation of the mechanisms of approval of OD for the treatment of PPMS in both Perú and the United States. The choice of the U.S. case responds to the fact that this country has a National Drug Regulatory Authority (NDRA) level 4 according to the World Health Organization (WHO), considered a global benchmark; for this, it was made a depth analysis of these regulations in force as of September 2024 will be addressed. All OD-related information from Perú and the United States was processed and summarized in tables of contents, summary tables, and infographics, as appropriate, so that the evolution of the regulatory framework for OD can be clearly and accurately understood, determine differences between OD approval mechanisms, and identify the registered OD approved for the treatment of PPMS, both in Perú and in the United States. It was generated current and relevant information and provide a detailed analysis of the approval mechanisms for OD in Perú and the United States, information that will be of great help and guidance for all actors interested in OD (Regulatory Agency, the Academy, national and foreign companies, health sector professionals, patients and others), as well as to make recommendations to comply more efficiently with the authorized approval mechanisms for OD indicated for treatment of PPMS, and its rapid implementation to improve access to these drugs contributing to the public health of the affected population, it should be noted that there are no similar studies to this one.

KEYWORDS:

MULTIPLE SCLEROSIS, ORPHAN DRUGS, HEALTH REGULATION, DRUG APPROVAL, RARE DISEASES

I. INTRODUCCIÓN

Una enfermedad rara se define como aquella que, con riesgo de muerte o invalidez crónica, tiene una frecuencia menor a 1 caso por cada 100,000 habitantes. Estas enfermedades presentan dificultades para su diagnóstico y seguimiento, su origen suele ser desconocido, conllevan múltiples problemas sociales y cuentan con escasos datos epidemiológicos. Además, pueden incluir malformaciones congénitas y enfermedades de origen genético. Por otro lado, una enfermedad huérfana se caracteriza por la falta de evidencia científica para su diagnóstico y tratamiento, así como por la escasa atención que recibe por parte de la sociedad, los profesionales de la salud, la industria farmacéutica, la Academia y el Estado. Generalmente, ambos tipos de enfermedades se agrupan bajo la denominación conjunta de Enfermedades Raras o Huérfanas (ERH) (Ministerio de Salud del Perú, 2019).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que aproximadamente el 7% de la población mundial padece alguna de las siete mil ERH identificadas. De esta población, más de 1,8 millones de personas sufren Esclerosis Múltiple (EM), una enfermedad que puede afectar a individuos de todas las edades, aunque es más común en adultos jóvenes y mujeres (OMS, 2023). La EM es una enfermedad neurológica incapacitante que afecta a alrededor de 2,3 millones de personas en todo el mundo. Su prevalencia es mayor en América del Norte (140 casos por cada 100,000 habitantes) y Europa (108 casos por cada 100,000), mientras que las tasas más bajas se registran en África subsahariana (2,1 casos por cada 100,000) y Asia oriental (2,2 casos por cada 100,000) (Doshi & Chataway, 2016).

Ante esta problemática, Estados Unidos ha implementado leyes desde 1983 para fomentar la investigación y desarrollo de Medicamentos Huérfanos (MH). La FDA ofrece incentivos financieros para cubrir los costos de los ensayos clínicos y ha establecido programas para acelerar la aprobación de estos medicamentos,

facilitando así el acceso de los pacientes en un menor tiempo (Hall & Carlson, 2014).

Por otro lado, un Medicamento Huérfano es aquel destinado al tratamiento de las ERH. Sin embargo, su investigación y desarrollo enfrentan múltiples desafíos, reconocidos por los gobiernos. Por ello, es fundamental que los países desarrollen políticas, programas e incentivos para motivar a la industria a invertir en la investigación, desarrollo y comercialización de estos fármacos, que representan una necesidad urgente para muchos pacientes (Fontanet & Torrent-Farnell, 2020).
No obstante, a pesar de la existencia de tratamientos para algunas ERH, persisten barreras que dificultan su disponibilidad, entre las cuales destacan:

- La falta de métodos de diagnóstico o de equipamiento necesario.
- Los altos costos de los MH por episodio de tratamiento.
- La insuficiente información disponible, lo que genera un desconocimiento preocupante entre los profesionales de la salud y limita el diagnóstico y tratamiento adecuado y oportuno (Cortés, 2015).

En Perú, en 2011 se promulgó la Ley No. 29698, que declara de interés nacional y preferente la atención y tratamiento de personas con ERH. Sin embargo, el país carece de normativas para designar como MH a los productos utilizados en el tratamiento de estas enfermedades, así como de mecanismos eficientes para la aprobación de registros sanitarios que permitan su disponibilidad y acceso a corto plazo. Actualmente, el tiempo promedio de aprobación del registro sanitario de un medicamento categoría 3 (innovador) es de 264 días hábiles, según el Texto Único de Procedimientos Administrativos (TUPA) de la DIGEMID, aunque en la práctica puede demorar hasta cerca de 4 años, según el estudio W.A.I.T. (Waiting to Access Innovative Therapies) de FIFARMA. Esto posiciona a Perú como un país deficiente en comparación con Estados Unidos (Ballalai & Courtney, 2024).

Considerando la escasa información epidemiológica sobre la prevalencia de pacientes con ERH, específicamente con Esclerosis Múltiple Progresiva Primaria (EMPP), y el panorama desalentador que enfrentan estos pacientes, quienes

requieren urgentemente medicamentos de última generación para un tratamiento efectivo, esta investigación considera fundamental analizar y comparar los mecanismos de aprobación de los MH para el tratamiento de la EMPP en Perú y Estados Unidos. Este análisis permitirá resaltar información actual y relevante sobre la situación de estos mecanismos, con el fin de proponer recomendaciones para mejorar la eficiencia en la aprobación, contribuyendo así al acceso oportuno de estos medicamentos y a la mejora de la salud pública de la población afectada.

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Analizar comparativamente los mecanismos de aprobación de los Medicamentos Huérfanos (MH) indicados para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP) en Perú y Estados Unidos.

2.2 Objetivos específicos

- Comprender la evolución de las regulaciones de los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos.
- Comparar las regulaciones de los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos para identificar y analizar los avances y desafíos regulatorios en cada país, destacando las diferencias en sus enfoques y evaluando cómo estos impactan la disponibilidad y el acceso a medicamentos y tratamientos innovadores para enfermedades raras.
- Comparar los mecanismos de aprobación vigentes para Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos, con énfasis en aquellos indicados para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP) para evaluar las diferencias en los procesos regulatorios de cada país.
- Plantear recomendaciones para que se cumpla más eficientemente los mecanismos de aprobación autorizados para Medicamentos Huérfanos (MH) indicados para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP) en el Perú.

III. METODOLOGÍA

Para este trabajo de investigación, se adopta el método comparativo con el propósito de analizar las regulaciones y los mecanismos de aprobación de los medicamentos huérfanos (MH) para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP). Este enfoque nos permite examinar las similitudes y diferencias entre los marcos normativos de Perú y Estados Unidos, lo cual facilita una comprensión más detallada y precisa de los procedimientos investigados, así como de las implicaciones para el acceso para los medicamentos huérfanos (MH) (Sanchez de la Barquera y Arroyo, 2020).

El método comparativo nos permitió seleccionar los elementos clave para la comparación, tales como las regulaciones y mecanismos de aprobación de medicamentos huérfanos (MH) para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP), estableciendo criterios específicos para su evaluación. A partir de esta selección, se realizó un análisis detallado de las similitudes y diferencias entre los marcos regulatorios y los procesos de aprobación en los países estudiados. Este análisis nos permitió generar conclusiones sólidas y, a partir de ellas, plantear recomendaciones orientadas a mejorar la eficiencia en los mecanismos de aprobación de medicamentos huérfanos en Perú, con el fin de garantizar un acceso más ágil y efectivo a los tratamientos para la EMPP.

IV. DESARROLLO DEL ESTUDIO

4.1 Conceptos generales:

4.1.1 Estados Unidos

Enfermedades Raras

En Estados Unidos, el Acta de Enfermedades Raras de 2002, define una enfermedad rara estrictamente de acuerdo con su prevalencia y específicamente dice que se refiere a cualquier enfermedad o condición que afecte a menos de 200 000 personas en los Estados Unidos, lo que equivale a alrededor de 1:500 personas. Esta definición es similar a la realizada en la Orphan Drug Act (ODA, por sus siglas

en inglés) o Ley de Medicamentos Huérfanos de 1983, una ley federal escrita para estimular la investigación en enfermedades raras y su tratamiento (Cortés, 2015).

Enfermedad Huérfana

Se refiere a enfermedades raras que carecen de tratamientos aprobados. La Orphan Drug Act (ODA, por sus siglas en inglés) o Ley de Medicamentos Huérfanos de 1983, fue creada para fomentar el desarrollo de medicamentos para estas condiciones (Herder, 2017).

Medicamento Huérfano

Un medicamento huérfano es un medicamento para una enfermedad o afección poco común. Algunos tratamientos para enfermedades poco comunes han quedado "huérfanos" o se han interrumpido porque no había suficientes incentivos financieros para continuar con el desarrollo o la producción. La Ley de Medicamentos Huérfanos incentiva el desarrollo de medicamentos para enfermedades poco comunes (U.S. Food and Drug Administration, 2024).

Designación como Medicamento Huérfano (Orphan Drug Designation - ODD)

En 1983, el gobierno de los Estados Unidos aprobó la Orphan Drug Act (ODA, por sus siglas en inglés) o Ley de Medicamentos Huérfanos la cual se encuentra vigente a la fecha y otorga a las compañías farmacéuticas ciertos beneficios financieros para el desarrollo de MH, y así disponer más medicamentos para el tratamiento de pacientes con ERH (National Cancer Institute, n.d.).

Antes de que un medicamento sea aprobado y comercializado en el mercado para una enfermedad rara o huérfana, el medicamento debe cumplir con el proceso de Designación de Medicamento Huérfano. Un medicamento para que sea designado como Medicamento Huérfano en Estados Unidos debe cumplir con los siguientes requisitos (Regulación de productos farmacéuticos y alimenticios, n.d.).:

- El medicamento debe ser destinado para tratar una enfermedad que afecta a menos de 200 000 personas al año en el país.

- Resumen y análisis de los datos clínicos y preclínicos disponibles al momento de la solicitud, explicación del resumen y análisis de los datos clínicos y preclínicos que justifiquen el uso del medicamento.
- Definición de la población objetivo para los ensayos clínicos.
- Detalle de los protocolos en los que se ha estudiado o se está estudiando el medicamento para la enfermedad rara, resumen y análisis.
- Propuesta del solicitante sobre el alcance de las investigaciones clínicas y preclínicas para establecer la seguridad y eficacia.
- Protocolos detallados, si están disponibles.
- Preguntas que debe abordar la FDA en las recomendaciones para los estudios clínicos y preclínicos, y otros requisitos.

Organización Nacional de Enfermedades Raras (NORD)

La Organización Nacional de Enfermedades Raras (National Organization for Rare Disorders, abreviada NORD, por sus siglas en inglés) creada desde 1983, es una organización sin fines de lucro que apoya a las personas afectadas con enfermedades raras y a las organizaciones de apoyo a las enfermedades raras. NORD, junto con más de 300 organizaciones de pacientes que son miembros de NORD, está comprometida con la identificación, el tratamiento y la cura de las enfermedades raras a través de programas de educación, defensa, investigación y servicios para pacientes. Es una institución que ayudo a impulsar la Orphan Drug Act (ODA, por sus siglas en inglés) o Ley de Medicamentos Huérfanos (National Organization for Rare Disorders, n.d.).

4.1.2 Perú

Enfermedades Huérfanas (EH)

Son aquellas enfermedades que se caracterizan porque la evidencia científica para el diagnóstico y el tratamiento es escasa (Ministerio de Salud del Perú, 2019).

Enfermedades Raras (ER)

Son aquellas enfermedades, con peligro de muerte o de invalidez crónica, que tienen una frecuencia, menor de 1 por cada 100 000 habitantes, en algunos casos presentan muchas dificultades para ser diagnosticadas y efectuar su seguimiento, tienen un origen desconocido en la mayoría de los casos, conllevan múltiples problemas sociales y cuentan con escasos datos epidemiológicos. Pueden incluir malformaciones congénitas y enfermedades de origen genético (Ministerio de Salud del Perú, 2019).

Medicamentos para Enfermedades Raras y Huérfanas (MERH)

Son aquellos medicamentos que se utilizan para la prevención, el diagnóstico o tratamiento de enfermedades raras o huérfanas que demuestran eficacia clínica, seguridad y balance riesgo-beneficio, establecido de acuerdo con evaluaciones de tecnologías sanitarias. Incluye al medicamento huérfano (Ministerio de Salud del Perú, 2019).

Medicamentos Huérfanos (MH)

Son aquellos medicamentos que han demostrado relación riesgo-beneficio favorable en la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades raras o huérfanas, que presentan baja o nula producción farmacéutica lo que da lugar a limitaciones de su oferta en el mercado (Ministerio de Salud del Perú, 2019).

Registro Nacional de Pacientes que Padecen de Enfermedades Raras o Huérfanas (RNPERH)

Es la herramienta que sirve para registrar datos y generar información sobre las enfermedades raras o huérfanas y proporcionar un mayor conocimiento respecto de la incidencia, prevalencia y mortalidad de cada área geográfica, entre otros indicadores (Ministerio de Salud del Perú, 2019).

4.2 Evolución de las regulaciones de los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos

A continuación, se presentan las tablas de la evolución de las regulaciones de los MH en Perú y Estados Unidos:

Tabla 1. *Evolución de la regulación de Medicamentos Huérfanos (MH) en Estados Unidos*

AÑO	CONTENIDO
1983	**Orphan Drug Act (ODA) o Ley de Medicamentos Huérfanos:** publicada en 1983 fue impulsada por el Senador Waxman, la National Organization for Rare Disorders (NORD, Organización Nacional de Enfermedades Raras) y las empresas farmacéuticas (quienes inicialmente no estaban interesadas), está regulación fue promulgada por el Congreso de los Estados Unidos y firmada por el presidente Nixon. Esta regulación introdujo la designación de Medicamento Huérfano y como puntos importantes establece la definición de enfermedad rara como aquella que afecta a menos de 200 000 personas o como una condición que afecta a más de 200 000 personas en los Estados Unidos, pero para la cual no hay una expectativa razonable de que las compañías farmacéuticas recuperen los costos incurridos durante el desarrollo del fármaco después de las ventas farmacéuticas. Esta regulación impulsó el desarrollo de los MH a través de Incentivos financieros para desarrollar y comercializar MH proporcionando créditos fiscales, asimismo proporciona exclusividad en el mercado dado que otorga derechos exclusivos de comercialización de 7 años, si el medicamentos no es patentable. Para la aprobación de la designación solo se debía presentar un ensayo clínico bien conocido respaldado por vigilancia posterior a la comercialización (Roberts & Wadhwa, 2023).
1984 - 1990	**Enmiendas emitidas entre 1984 y 1990:** En 1984 la definición de producto huérfano fue extendida a otros productos aparte de los medicamentos, y en particular a: servicios médicos, biológicos y dietas médicas (nutrición parenteral y nutrientes farmacéuticos principalmente) (Medicamentos Huérfanos en Estados Unidos, n.d.).

	La enmienda de 1988: queda claramente establecido que el producto para tener una aprobación final de comercialización debe solicitar primero la Designación de Medicamento Huérfano. El producto no debe haber sido previamente aprobado ni siguiendo la Solicitud de Nuevo Medicamento (NDA, New Drug Application o Aplicación de Nuevo Medicamento) ni una Solicitud de Licencia de Producto para la enfermedad o afección para la que el solicitante pide el estatus de MH (Medicamentos Huérfanos en Estados Unidos, n.d.).
1997	**FDA Modernization Act o Ley de Modernización de 1997:** Esta regulación fue una de las reformas más importantes que emitió la FDA. El impacto en la regulación de MH fue que **s**e ampliaron los incentivos para los fabricantes de los MH, así como también los incentivos fiscales y la exclusividad del mercado. Disposiciones favorables para la investigación de enfermedades raras. Se incentiva a la colaboración entre las empresas farmacéuticas, asociaciones de pacientes y la Entidad Regulatoria, FDA. Asimismo, se introduce el concepto de Fast Track o vía rápida el cual es un mecanismo para acelerar el desarrollo y la revisión de medicamentos destinados a tratar condiciones graves y satisfacer necesidades médicas no cubiertas, la aprobación por este mecanismo se haría más rápido (U.S. Food & Drug, 2018).
1999	**Creación de la Oficina de Medicamentos Huérfanos (Office of Orphan Product Development, OOPD):** esta oficina es parte de la FDA, es la que trabaja con los patrocinadores para determinar si los productos cumplen con los criterios de huérfanos, proporciona el estatus de huérfano a medicamentos y productos biológicos, trabaja con la Oficina Terapéutica Pediátrica y los centros de productos para determinar la designación de enfermedades pediátricas raras, para medicamentos o productos biológicos que cumplan los requisitos. Otorgan subvenciones para proporcionar financiación para ensayos clínicos

	y estudios de historia natural que impulsen el desarrollo de productos médicos para enfermedades raras (U.S. Food & Drug, 2024).
2002	**Ley de Enfermedades Raras: Best Pharmaceutical for Children Act (BPCA):** Se establece la creación de la oficina de Enfermedades Raras del Instituto Nacional de Salud (NIH) y se incrementa el presupuesto para el diagnóstico y tratamiento para los pacientes con enfermedades huérfanas. La finalidad de esta oficina está basada en la investigación y actividades de educación sobre enfermedades raras que sean comprensibles para los profesionales de la salud, el público en general, los pacientes y sus familias. Asimismo, se emite la Best Pharmaceutical for Children Act (Ley sobre mejores Productos Farmacéuticos para Niños), si bien la regulación no se basa exclusivamente para enfermedades raras fomenta la investigación de medicamentos en niños para que sean seguros y efectivos y lo que podría afectar a esta población pediátrica (NIH, 2024).
2003	**Ley de Creación del Centro de Información de Enfermedades Genéticas y Raras (GARD y Pediatric Research Equity Act, por sus siglas en inglés):** tiene el objetivo de proporcionar información accesible sobre enfermedades raras y genéticas. Este centro es parte del Instituto Nacional de Salud (NIH). Asimismo, se emite la Ley de Equidad en la Investigación Pediátrica que autoriza a la FDA a exigir estudios pediátricos de medicamentos cuando otros enfoques sean insuficientes para garantizar que los productos sean seguros y eficaces para su uso en niños (NIH, 2024).
2010	**Patient Protection and Affordable Care Act (Ley de Protección al paciente y asistencia sanitaria a bajo costo):** también conocida también con Obamacare, esta ley fue diseñada para aumentar el acceso a la atención médica, reducir costos y mejorar la calidad de la atención. Este programa es un beneficio para muchos pacientes con enfermedades huérfanas (HHS, 2022).
2012	**Food and Drug Administration Safety and Innovation Act of 2012 (FDASIA, por sus siglas en inglés, Ley de Innovación y Seguridad de la Administración de Alimentos y Medicamentos):** en el 2012 se crea el "Breakthrough Therapy"

	Designation, Programa de Designación de Terapia Innovadora y extiende el programa de revisión prioritaria para el desarrollo y la revisión de nuevos medicamentos con evidencia clínica preliminar para pacientes con enfermedades graves o potencialmente mortales. Esto quiere decir que se acelera en proceso de revisión y aprobación de los medicamentos para enfermedades raras (U.S. FOOD & DRUG, 2018).
2015	**En Agosto del 2015 se emite la Guía de Enfermedades Raras: Desafíos comunes en el desarrollo de fármacos.** Esta guía estaba orientada a los desarrolladores de medicamentos para enfermedades raras, se reconocen las limitaciones para el desarrollo de estos tratamientos dada la baja prevalencia, la falta de información clínica y las limitaciones de los ensayos clínicos (U.S. FOOD & DRUG, 2025).
2016	**21st Century Cures Act (Ley de Curas del Siglo XXI):** Esta ley modifica el proceso de aprobación de los medicamentos de la FDA, agiliza este proceso y hace más accesibles las exigencias de los requisitos para la aprobación de nuevos productos (U.S. FOOD & DRUG, 2020).
2018	**Right to Try Act (Ley sobre el Derecho a ser juzgado):** Permite a pacientes con enfermedades terminales o potencialmente mortales acceder a medicamentos que no están aprobados por la FDA, siempre y cuando hayan agotado todas las opciones de tratamiento aprobadas y no pueden participar en un ensayo clínico (U.S. FOOD & DRUG, 2024).
2019	**FDA Guidance on Rare Disease Designation:** Se modifica la guía Enfermedades raras: consideraciones para el desarrollo de medicamentos y productos biológicos, esta guía modifica la Guía de Enfermedades Raras: Desafíos comunes en el desarrollo de fármacos del año 2015, en donde se establece mayor claridad para los desarrolladores de medicamentos huérfanos (U.S. FOOD & DRUG, 2025).

Tabla 2. *Evolución de la regulación de Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú*

2011	**Ley N° 29698 publicada el 4 de junio de 2011,** se declara de Interés Nacional y Preferente Atención el Tratamiento de Personas que padecen Enfermedades Raras o Huérfanas con la que se dispone que el Poder Ejecutivo a través del Ministerio de Salud tome las medidas necesarias y elabore un Plan Nacional de Prevención, Diagnóstico, Atención Integral, Tratamiento, Rehabilitación y Monitoreo de las Enfermedades Raras o Huérfanas, así como implementa un Registro Nacional de Pacientes que padecen ERH y adopta las medidas necesarias para garantizar la adquisición de los medicamentos para la atención de dichos pacientes **(Gobierno del Perú, 2011)**. **Resolución Ministerial N° 579-2011/MINSA del 22 de julio de 2011,** se declara el último día del mes de febrero de cada año como el "Día Nacional de las Enfermedades Raras o Huérfanas" con la finalidad de generar conciencia en la sociedad civil y proporcionar esperanza en las familias afectadas y despertar el interés en los profesionales de la salud **(Gobierno del Perú, 2022)**.
2012	**Resolución Ministerial N° 691-2012/MINSA del 17 de agosto de 2012,** se conforma la Comisión Sectorial encargada de proponer las acciones que permitan implementar las disposiciones contenidas en la Ley N° 29698 con las funciones principales de proponer el Listado de Enfermedades Raras o Huérfanas, y el listado de medicamentos que permitan combatir dichas enfermedades, así como proponer las acciones que permitan cumplir con lo dispuesto en la precitada ley (Gobierno del Perú, 2012).
2019	**Decreto Supremo N° 004-2019-SA del 22 de febrero de 2019,** se aprueba el Reglamento de la Ley N° 29698 con el objeto de establecer disposiciones técnicas y normativas para su implementación (Gobierno del Perú, 2019). **Resolución Ministerial N° 497-2019/MINSA del 06 de junio de 2019,** se crea la Comisión Sectorial de naturaleza temporal, dependiente del Ministerio de Salud, encargada de elaborar los Lineamientos para la Determinación de las Enfermedades de Alto

	Costo y la Estimación del Umbral para los Medicamentos de Alto Costo, que será aplicable a las Enfermedades Raras y Huérfanas que representen alto costo (Gobierno del Perú, 2019). **Resolución Ministerial N° 526-2019/MINSA del 14 de junio de 2019,** se crea la Comisión Sectorial de naturaleza temporal, dependiente del Ministerio de Salud, encargada de elaborar el Plan Nacional de Prevención, Diagnóstico, Atención Integral de Salud, Tratamiento, Rehabilitación y Monitoreo de las Enfermedades Raras o Huérfanas (Gobierno del Perú, 2019). **Resolución Ministerial N° 565-2019/MINSA del 25 de junio de 2019,** se crea la Comisión Sectorial de naturaleza temporal, dependiente del Ministerio de Salud, encargada de elaborar el Listado de Enfermedades Raras o Huérfanas (Gobierno del Perú, 2019).
2020	**Resolución Ministerial N° 190-2020/MINSA del 12 de abril de 2020,** se conforma la Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RENETSA) (Gobierno del Perú, 2020). **Resolución Ministerial N° 230-2020/MINSA del 24 de abril de 2020,** se aprueba el Documento Técnico: Listado de Enfermedades Raras o Huérfanas (Gobierno del Perú, 2020). **Resolución Ministerial N° 498-2020/MINSA del 16 de julio de 2020,** se aprueba la Directiva Sanitaria N° 110-MINSA/2020/DGIESP "Directiva Sanitaria para el cuidado integral de la salud de las personas con enfermedades no transmisibles en el contexto de la pandemia por COVID-19" que tiene alcance sobre los pacientes que sufren Enfermedades Raras o Huérfanas (El Peruano, 2020). **Resolución Suprema N° 013-2020-SA del 1 de diciembre de 2020,** se crea la Comisión Consultiva Institucional del Ministerio de Salud encargada de evaluar el diagnóstico y/o tratamiento de Enfermedades Raras y Huérfanas (ERH) de alto costo propuesto por la Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPRESS) pública a cargo del paciente (Gobierno del Perú, 2020).

	Resolución Ministerial 1059-2020/MINSA del 18 de diciembre de 2020, se aprueba el Documento Técnico: Plan Nacional de Prevención, Diagnóstico, Atención Integral de Salud, Tratamiento, Rehabilitación y Monitoreo de las Enfermedades Raras o Huérfanas 2021-2024 con la finalidad de establecer las estrategias a nivel nacional para la atención de las personas con Enfermedades Raras o Huérfanas (ERH) mejorando el acceso a una atención integral, con cuidados seguros y de calidad (Gobierno del Perú, 2020).
2022	**Resolución Ministerial N° 109-2022/MINSA del 24 de febrero de 2022,** se aprueba la Directiva Administrativa N° 327-MINSA/DGIESP-2022 que establece los lineamientos para la determinación de las enfermedades raras o huérfanas de alto costo y la estimación del umbral de medicamentos de alto costo para las enfermedades raras o huérfanas (Gobierno del Perú, 2022). **Resolución Ministerial N° 112-2022/MINSA del 24 de febrero de 2022,** se aprueba el Documento Técnico: Manual de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Versión Corta con la finalidad de contribuir a la toma de decisiones basada en evidencia para mejorar el acceso de la población a TS para la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de enfermedades raras o huérfanas (Gobierno del Perú, 2022). **Resolución Ministerial N° 113-2022/MINSA del 24 de febrero de 2022,** se aprueba el Reglamento Interno de la Comisión Consultiva Institucional del Ministerio de Salud encargada de evaluar el diagnóstico y/o tratamiento de Enfermedades Raras y Huérfanas (ERH) de alto costo propuesto por la Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPRESS) pública a cargo del paciente (Gobierno del Perú, 2022).
2023	**Ley N° 31738 publicada el 11 de mayo de 2023,** se modifican algunos artículos de la Ley N° 29698 que declara de Interés Nacional y Preferente Atención el Tratamiento de Personas que padecen Enfermedades Raras o Huérfanas con la que dictan disposiciones para mejorar la atención y cobertura integral, el Registro Nacional de Pacientes que padecen Enfermedades Raras o Huérfanas

	garantizando el acceso oportuno a tratamientos y simplificando la obtención de los Registros Sanitarios de los Productos Farmacéuticos que cuenten con registro, aprobación, permiso, autorización o cualquier modo de título habilitante emitido o aprobado en cualquiera de los países de alta vigilancia sanitaria (PAVS) (El Peruano, 2023).
2024	**Resolución Ministerial N° 373-2024/MINSA del 27 de mayo de 2024,** se dispone la publicación del proyecto de Decreto Supremo que regula lo dispuesto en el artículo 9 de la Ley N° 29698, Ley que declara de interés nacional y preferente atención el tratamiento de personas que padecen enfermedades raras o huérfanas, modificada por la Ley N° 31738, y del proyecto de su exposición de motivos, a efecto de recibir las sugerencias, comentarios o recomendaciones de las entidades públicas o privadas, y de la ciudadanía en general, a través del correo electrónico: webmaster@minsa.qob.pe, durante el plazo de noventa (90) días calendario, contados a partir del día siguiente de la publicación de la presente Resolución Ministerial (Gobierno del Perú, 2024). **Artículo 9. Registro Sanitario para el tratamiento de enfermedades raras o huérfanas** Los productos farmacéuticos que cuentan con registro, aprobación, permiso, autorización o cualquier modo de título habilitante emitido o aprobado en cualquiera de los países de alta vigilancia sanitaria, de acuerdo con lo señalado en el Decreto Supremo 001-2019-SA, destinados a la atención integral, incluyendo diagnóstico y tratamiento, de las enfermedades raras o huérfanas obtendrán registro sanitario sin más requisitos técnicos o médicos que la acreditación de dicho registro previo. La información de seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos que presenten los titulares será aquella que sustentó el registro correspondiente en el país de alta vigilancia sanitaria. La Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) resuelve la solicitud de inscripción o reinscripción en el registro sanitario, en un plazo no mayor de cuarenta y cinco (45) días calendario sujeto a silencio administrativo positivo, bajo responsabilidad y sanción del funcionario correspondiente. El

procedimiento establecido en el presente artículo podrá ser utilizado también para el registro sanitario de productos farmacéuticos para tratamientos oncológicos". (El Peruano, 2023).

Comunicado N° 027-2024-DIGEMID del 02 de setiembre de 2024, comunican que los administrados pueden presentar sus solicitudes de Inscripción y Reinscripción de productos que cumplan con el artículo 9 de la Ley N° 29698 modificado por Ley N° 31738 a través de la Mesa de Partes Virtual, adjuntando por esta vía los requisitos completos (DIGEMID, 2024).

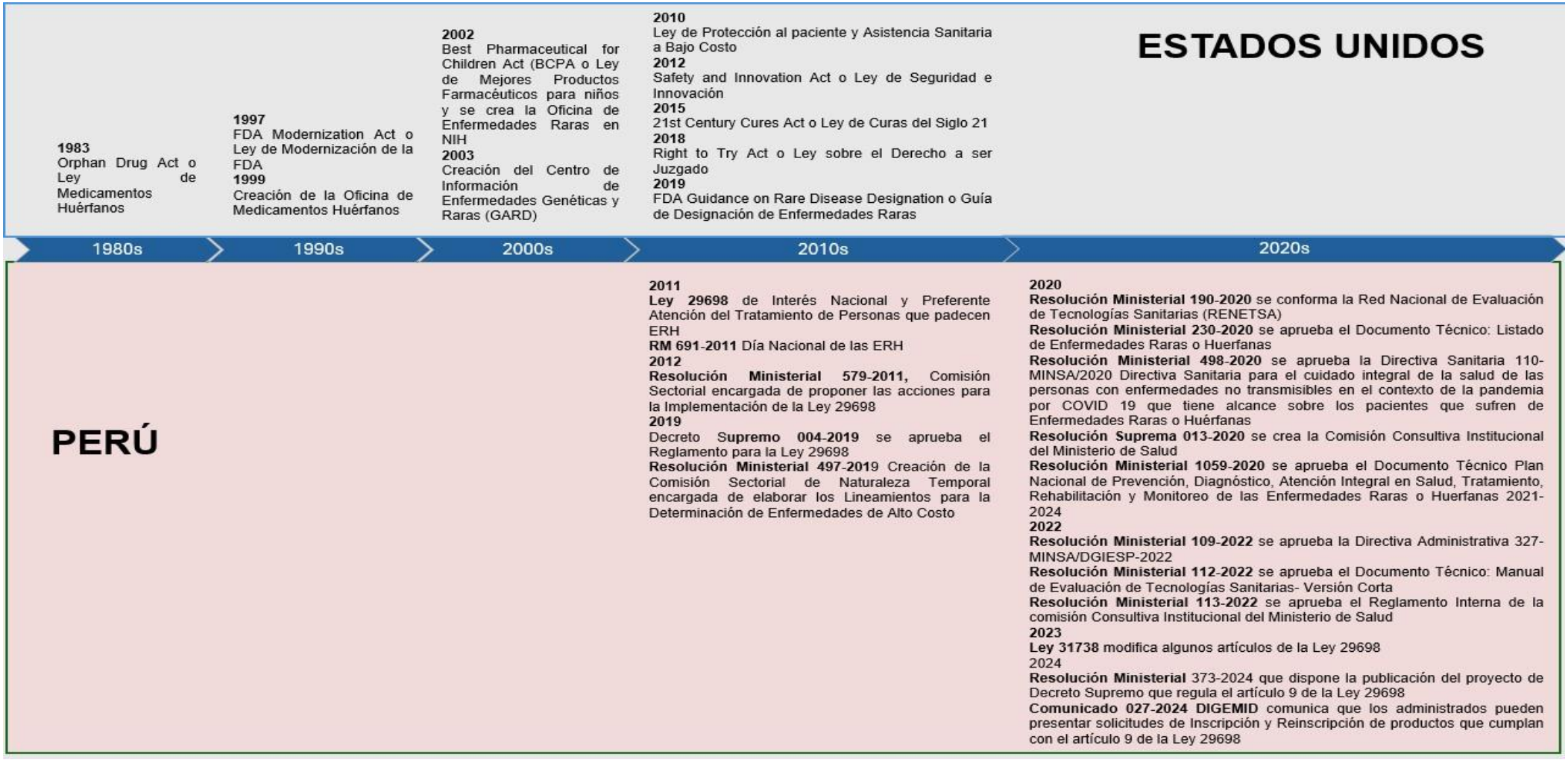

Figura 1. *Evolución de las regulaciones de Medicamentos Huérfanos (MH) de Perú y Estados Unidos.*

4.2.1 Análisis de la evolución de las regulaciones de los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos a septiembre 2024.

Respecto a la evolución de las regulaciones de los MH, Perú inició su regulación en junio de 2011, con la publicación de la Ley N° 29698, con la que se declara de Interés Nacional y Preferente Atención al Tratamiento de Personas que padecen Enfermedades Raras o Huérfanas; mientras que Estados Unidos cuenta con la Ley de Medicamentos Huérfanos desde 1983, que ha sido actualizada en diversas ocasiones en los años posteriores, además Estados Unidos ofrece incentivos específicos a los laboratorios fabricantes, como la exclusividad de mercado y créditos fiscales, para el desarrollo de Medicamentos Huérfanos, mientras que en Perú no se especifican incentivos de este tipo. Ambos países tienen requisitos específicos para la aprobación de Medicamentos Huérfanos, pero la FDA en Estados Unidos ofrece una revisión acelerada para las solicitudes de aprobación.

En Perú, posteriormente a la Ley N° 29698 se han emitido resoluciones ministeriales y decretos supremos conformando comisiones para proponer acciones que permitan implementar las disposiciones contenidas en la precitada ley y mejorar la atención y cobertura integral de los pacientes que padecen ERH garantizando el acceso oportuno a tratamientos, tal es así, que en mayo de 2023, con la Ley N° 31738 que modificó la Ley N° 29698 se incorporó el artículo 9 que mejora y acelera sustancialmente la obtención de los registros sanitarios de productos farmacéuticos para el tratamiento de enfermedades raras o huérfanas que cuenten con registro, aprobación, permiso, autorización o cualquier modo de título habilitante emitido o aprobado en cualquiera de los Países de Alta Vigilancia Sanitaria (PAVS), disponiendo que los trámites de inscripción o reinscripción en el registro sanitario se resuelvan en un plazo no mayor de cuarenta y cinco (45) días calendario, sujeto a silencio administrativo positivo.

En Estados Unidos se han emitido enmiendas en el transcurso de los años posteriores a la emisión de Ley de Medicamentos Huérfanos, que dispone la obligación de solicitar la designación de medicamento huérfano previamente a la solicitud de autorización de comercialización, ampliando los incentivos económicos y fiscales, así como la exclusividad del mercado, a los fabricantes de MH para el tratamiento de las ERH. Adicionalmente se crearon oficinas en la FDA

y el NIH que trabajan con las Agencias Reguladoras, patrocinadores, laboratorios, profesionales de la salud, pacientes y público en general para mejorar el acceso a los MH por los pacientes, agilizando el proceso de aprobación, la investigación y producción de este tipo de medicamentos.

4.2.2 Comparación de la evolución de las regulaciones de los Medicamentos Huérfanos (MH) entre Perú y Estados Unidos.

Para la comparación de la evolución de las regulaciones entre ambos países se usará las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS**)** para desarrollar y aplicar una política farmacéutica nacional (World Health Organization, 2001).

Tabla 3. *Directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS)*

Criterios	**Descripción**
Objetivos	Deben ser claros, precisos y congruentes con la Política Sanitaria Nacional. Debe presentar objetivos generales para asegurar acceso, calidad y uso racional. Asimismo, debe presentar objetivos específicos de acuerdo con la realidad de cada país, de la política sanitaria y sus prioridades.
Accesibilidad	Que los pacientes tengan acceso a los MH a un precio razonable. Plantear mecanismos de acceso para la población como reducción de impuestos, beneficios financieros, exclusividad, etc.
Financiamiento de medicamentos	Destinar un presupuesto en base a la realidad de cada país. Fomentar el desarrollo de financiamiento público y

	privado utilizando los recursos disponibles.
Sistemas de Suministro	Evaluar y seleccionar a los proveedores que sean confiables, que ofrezcan productos de calidad a un precio accesible. Evaluar la viabilidad de promover la fabricación local de los productos. Incentivar a los productores locales con beneficios.
Regulación y garantía de la calidad	Tener una Entidad independiente que pueda evaluar y asegurar la calidad y eficacia de los medicamentos. La Entidad debe ser transparente. Tener una base legal sólida con personal y recursos idóneos. La Entidad encargada debe tener un marco legal para el registro de productos, con procedimientos claros y estandarizados y hacer cumplir las Buenas Prácticas.
Uso Racional	Que los pacientes tengan acceso a los medicamentos a un precio justo, en las dosis adecuadas y en un período de tiempo apropiado. Contar con estrategias para promover el uso racional de medicamentos que pueden ser educacionales (conocimiento e información para el personal involucrado), gerenciales (analizar, discutir y supervisar el uso racional) y de reglamentación (leyes eficientes asegurando la calidad y eficacia de los medicamentos).

Investigación	Podemos considerar dos tipos de investigación: La investigación operativa que nos permite aplicar medidas eficientemente como poder seleccionar, adquirir, distribuir y utilizar los medicamentos; y la investigación y desarrollo de estos, como los ensayos clínicos.
Recursos Humanos	Personal calificado para desarrollar su función, que cuenten con capacitación constante y que se cuente con la cantidad suficiente para cumplir con la regulación.
Vigilancia y Evaluación	Vigilar y evaluar la regulación para saber si se cumplieron con las metas u objetivos.

Tabla 4. *Comparación de la evolución de las regulaciones de los Medicamentos Huérfanos (MH) entre Perú y Estados Unidos.*

Recomendaciones de la OMS	Perú	Estados Unidos
Objetivos	Sí, a través de la Ley N° 29698 promulgada el año 2011, modificada por la Ley N° 31738 promulgada el año 2023, se declara de interés nacional y preferente atención el tratamiento de personas que padecen Enfermedades Raras o Huérfanas.	Desde la emisión de la Orphan Drug Act (ODA) o Ley de Medicamentos Huérfanos en 1983 a la fecha, cuenta con una regulación con objetivos claros y precisos en donde se establecen las definiciones de enfermedades raras o huérfanas, el ámbito de

		aplicación, los incentivos, el acceso, el desarrollo e investigación de medicamentos huérfanos.
Accesibilidad	Aunque se ha avanzado en la regulación de medicamentos huérfanos, aún hay desafíos en cuanto a la accesibilidad y equidad en el acceso a estos medicamentos en Perú. (Gobierno del Perú, 2020)	Desde la emisión de la Orphan Drug Act (ODA) o Ley de Medicamentos Huérfanos, se establecen incentivos para la investigación y desarrollo, asimismo cuenta con programas para facilitar el acceso a los pacientes de enfermedades raras o huérfanas, como el Patient Protection and Affordable Care (Protección del Paciente y Asistencia Sanitaria a bajo costo).
Financiamiento	En Perú no hay un financiamiento efectivo de los MH lo que causa una escasez y desabastecimiento lo que impide el acceso a este tipo de terapias por los pacientes. (Gobierno del Perú, 2023)	El Estado a través de la FDA y el Congreso de Estados Unidos son los que financian el acceso y el abastecimiento de los MH.
Sistemas de Suministros	El sistema de adquisición de los MH es lento y engorroso al ser individualizado por	Fomenta el desarrollo de productos nacionales incentivando a los

	paciente, el alto costo que representa y la poca o nula oferta de los laboratorios fabricantes. (Gobierno del Perú, 2019)	fabricantes con beneficios fiscales.
Regulación y Garantía de la Calidad	Sí, cuenta con normas específicas para la regulación de MH, como la Leyes N° 29698 y 31738 y el D.S. N° 004-2019-SA.	Sí, cuenta con regulación específica que se inicia en 1983 con la Orphan Drug Act (ODA) o Ley de Medicamentos Huérfanos que establece el marco legal de MH y sus posteriores enmiendas.
Uso racional de los medicamentos	A pesar de la regulación que promueve la aprobación y el uso racional de MH no se cumple eficazmente por las limitaciones explicadas anteriormente. (Quiroz, 2022)	Sí, se promueve el uso racional de MH a través de la revisión rigurosa de su seguridad, eficacia, la educación a pacientes y profesionales de la salud sobre su uso.
Investigación	Si bien se llevan a cabo estudios clínicos multicéntricos en el país, financiados por las empresas privadas, los resultados y lanzamientos al mercado de los MH demoran varios años en su implementación. (REPEC, 2025)	Los estudios clínicos para el desarrollo de MH tienen beneficios como incentivos fiscales desde los estudios pre-clínicos lo que motiva a las empresas privadas a mantener en estudio nuevas moléculas.

Recursos Humanos	Tanto la Agencia Reguladora como las Entidades de Salud tienen recursos limitados que no contribuyen al mejoramiento del acceso a los MH por los pacientes. (Videnza, 2022)	Cuentan con Oficina de Medicamentos Huérfanos (OOPD) que capacita y ofrece recursos a los profesionales que intervienen en la designación de medicamentos huérfanos.
Vigilancia y evaluación	El Ministerio de Salud está a cargo de la vigilancia y evaluación de la regulación para saber si se cumplieron los objetivos y metas propuestas.	Sí, la FDA y el NIH tienen un sistema de monitoreo y evaluación constante de la regulación de los MH para saber si se cumplieron los objetivos y metas propuestas.

4.3 Mecanismos de Aprobación vigentes para los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos.

A continuación, se describen los Mecanismos de Aprobación vigentes para los MH en Perú y Estados Unidos:

4.3.1 Mecanismos de Aprobación vigentes para los Medicamentos Huérfanos (MH) en Estados Unidos.

Programas acelerados (Expedited Programs - EP)

a. **Vía Rápida (*Fast Track*):** Es un proceso diseñado para facilitar el desarrollo y acelerar la revisión de medicamentos para tratar enfermedades graves y satisfacer una necesidad médica no satisfecha y que puede otorgarse sobre la base de datos preclínicos o clínicos. Los medicamentos designados como *Fast Track* son elegibles para las interacciones más frecuentes con la FDA (reuniones o correspondencia escrita) durante la revisión continua del desarrollo del medicamento (Pariser et al., 2013).

b. **Terapia Innovadora (*Breakthrough Therapy*):** Se utiliza en los casos de un medicamento destinado, sea solo o en combinación con otros medicamentos,

para tratar una enfermedad grave o potencialmente mortal y cuando la evidencia clínica preliminar indique que el medicamento puede demostrar una mejora sustancial con respecto a las terapias existentes. Estos medicamentos son elegibles para todas las disposiciones de *Fast Track*. Asimismo, existe una orientación intensiva de la FDA para un programa eficiente de desarrollo de medicamentos. Además, existe un compromiso organizacional que involucra a los altos directivos y personal experimentado de revisión interdisciplinaria (Pariser et al., 2013).

c. **Revisión Prioritaria (*Priority Review*):** Se utiliza en los casos en que un medicamento ofrece un avance importante en el tratamiento o proporciona un tratamiento cuando no existe una terapia adecuada. La designación se brinda al momento de presentar la solicitud. Esta designación significa que el objetivo de la FDA es resolver una solicitud de autorización de comercialización en un tiempo de 6 meses en lugar del tiempo estándar de 10 meses (Pariser et al., 2013).

d. **Aprobación Acelerada (*Accelerated Approval*):** Se utiliza en casos en que un medicamento tratara una enfermedad grave o potencialmente mortal proporcionando un beneficio terapéutico significativo sobre los tratamientos existentes. Aunque se evalúa durante la revisión de la solicitud de comercialización, los planes para usar la vía de aprobación acelerada deben discutirse con la FDA durante el desarrollo del medicamento. La aprobación de comercialización puede otorgarse sobre la base de ensayos clínicos adecuados y bien controlados que establezcan un efecto del medicamento sobre el criterio de valoración sustituto razonablemente probable para predecir el beneficio clínico, o el criterio de valoración clínico que no sea la morbilidad o mortalidad irreversible (Pariser et al., 2013).

4.3.2 Mecanismos de Aprobación vigentes para los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú.

Con la promulgación por insistencia de la Ley N° 31738, Ley que modifica la Ley N° 29698, Ley que declara de Interés Nacional y Preferente Atención el Tratamiento de Personas que padecen Enfermedades Raras o Huérfanas publicada

el jueves 11 de mayo de 2023, y la incorporación de los artículos 8 y 9, este último con relación al Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos para el Tratamiento de ERH, se dispone que los productos farmacéuticos que cuentan con registro, aprobación, permiso, autorización o cualquier modo de título habilitante emitido o aprobado en cualquiera de los países de alta vigilancia sanitaria (PAVS), de acuerdo a lo señalado en el Decreto Supremo N° 001-2019-SA, destinados a la atención integral, incluyendo diagnóstico y tratamiento, de las ERH obtendrán registro sanitario sin más requisitos técnicos o médicos que la acreditación de dicho registro previo. La información de seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos que presenten los titulares será aquella que sustentó el registro correspondiente en el PAVS. La Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) resolverá la solicitud de inscripción o reinscripción en el registro sanitario, en un plazo no mayor de cuarenta y cinco (45) días calendario sujeto a silencio administrativo positivo, bajo responsabilidad y sanción del funcionario correspondiente (Congreso de la República del Perú, 2023).

Ante esta última ley y a pesar que hasta la fecha no se adecuado ni modificado el Reglamento de la Ley N° 29698, la Agencia Nacional del Medicamento ANM-DIGEMID emitió el comunicado N° 027-2024-DIGEMID del 02 de setiembre de 2024, con el que comunican que los administrados pueden presentar sus solicitudes de Inscripción y Reinscripción de productos que cumplan con el artículo 9 de la Ley N° 29698 modificado por Ley N° 31738 a través de la Mesa de Partes Virtual, adjuntando por esta vía los requisitos completos (Ministerio de Salud del Perú, 2024).

La ANM-DIGEMID ha autorizado 4 registros sanitarios bajo esta modalidad de registro al mes de diciembre de 2024.

4.3.3 Análisis de los Mecanismos de Aprobación vigentes de los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos a septiembre 2024.

En relación con los Mecanismos de Aprobación vigentes de los MH, en Perú tenemos la última disposición de DIGEMID que es un procedimiento acelerado de 45 días calendario para aprobar cualquier producto farmacéutico para el tratamiento de ERH que tenga autorización, registro o permiso de algún PAVS siempre y

cuando acredite dicha autorización y presente la información que sustentó el registro sanitario correspondiente en el PAVS, aunque en el proyecto de modificación del reglamento de la Ley N° 29698 que aún no se publica, encontramos que se dispone la presentación de documentación adicional y complementaria para una revisión más rigurosa y detallada por la Agencia y que de no someterse a la autoridad podría llevar a la suspensión y/o cancelación del registro sanitario; mientras que en Estados Unidos encontramos 4 mecanismos diferentes de aprobación que facilitan el procedimiento de autorización del registro sanitario de los MH con la salvedad de que para aplicar a cualquiera de las modalidades de registro tienen que conseguir primero la designación de medicamento huérfano a su producto, lo que extiende el tiempo de aprobación del MH.

4.3.4 Comparación de los Mecanismos de Aprobación vigentes para los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos.

De acuerdo con la investigación realizada y el análisis de la información revisada, para la comparación de los mecanismos de aprobación vigentes para los MH entre ambos países se usarán los siguientes criterios:

1) Cantidad de mecanismos o procedimientos.
2) Complejidad.
3) Tiempo de aprobación.

Tabla 5. *Comparación de los Mecanismos de Aprobación vigentes para los Medicamentos Huérfanos (MH) entre Perú y Estados Unidos.*

Criterios	Perú	Estados Unidos
Cantidad de Mecanismos y Procedimientos	Un procedimiento general cuando se trata de un medicamento nuevo, mejorado a raíz de la promulgación de la Ley N° 31738 en mayo de 2023, que modifica algunos artículos de la Ley N° 29698 y que	Existen cuatro procedimientos para el registro de MH en la FDA, algunos son programas acelerados que pueden reducir el tiempo de aprobación.

	facilita la inscripción o reinscripción de MH.	
Complejidad	Como requisitos se exigen la acreditación del registro otorgado en un PAVS y la presentación de la información de seguridad y eficacia que sustentó la aprobación de dicho registro en el PAVS.	Como requisito previo a la autorización de comercialización se debe solicitar la designación como medicamento huérfano y realizar estudios preclínicos y clínicos.
Tiempo de Aprobación	Cuarenta y cinco (45) días calendario, sujeto a silencio administrativo positivo.	En general, el proceso puede tomar entre 4 a 5 años; con los programas acelerados de la FDA se puede reducir el tiempo de aprobación a un año aproximadamente.

4.3.5 Infografía de los Mecanismos de Aprobación vigentes de los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos

En el anexo 1 se incluye una infografía que muestra los Mecanismos de Aprobación vigentes de los MH en Perú y Estados Unidos destacando las diferencias relevantes entre las regulaciones de cada país.

4.3.6 Identificación de los Medicamentos Huérfanos (MH) para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP) autorizados por las agencias reguladores de Perú y Estados Unidos.

Se realizó la búsqueda de los MH aprobados y autorizados para el tratamiento de la EMPP (según lo indicado en sus respectivas Fichas Técnicas) en la páginas web de las Agencias Reguladoras: DIGEMID de Perú y la FDA de Estados Unidos, hallándose los siguientes datos:

Tabla 6. *Identificación de Medicamentos Huérfanos (MH) autorizados y aprobados para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP) en Perú y Estados Unidos.*

Criterios	Perú	Estados Unidos
Medicamentos designados como Medicamentos Huérfanos	0	233
MH para Tratamiento de EM	0	21
MH designados para Tratamiento de EM	0	12
MH designados y aprobados para Tratamiento de EM	0	6
MH aprobados para Tratamiento de EMPP	0	1
Medicamentos autorizados para Tratamiento de EM	11*	
Medicamentos aprobados para Tratamiento de EMPP	1*	

* Productos registrados en Perú como Especialidad Farmacéutica y Producto Biológico (no designados como Medicamentos Huérfanos).

Nota de Autores: *En Perú al no tener un organismo u oficina encargada de designar a productos farmacéuticos innovadores como Medicamentos Huérfanos (MH) se dificulta establecer e implementar un programa eficaz que mejore el acceso a MH para el tratamiento de ERH por los pacientes que padecen este tipo de enfermedades, por lo que se hace necesario que el Estado tenga un plan para cubrir o subvencionar el alto costo de estos medicamentos, así como promover y apoyar la realización de ensayos clínicos bien controlados con los medicamentos innovadores.*

4.3.7 Infografía de los Medicamentos Huérfanos (MH) autorizados para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP) en Perú y Estados Unidos.

En el anexo 2 se incluye una infografía que muestra los MH autorizados para el tratamiento de la EMPP en Perú y Estados Unidos.

V. CONCLUSIONES

Luego de realizar la comparación de la evolución de las regulaciones y de los mecanismos de aprobación vigentes de los Medicamentos Huérfanos (MH) entre Perú y Estados Unidos, se concluye en lo siguiente:

- En el Perú no se cumple estrictamente con los objetivos de la Ley de Enfermedades Raras y Huérfanas y de los Medicamentos para el tratamiento de este tipo de enfermedades en comparación con Estados Unidos, dando como consecuencia el limitado acceso de los pacientes a medicamentos y tratamientos innovadores.
- La regulación en Perú presenta un atraso significativo en comparación con la de Estados Unidos, dado que las regulaciones para MH fueron implementadas muchos años después. Sin embargo, esta brecha se ha ido reduciendo con la promulgación de leyes que se han basado en las regulaciones de Países de Alta Vigilancia Sanitaria, lo que ha permitido una mejora progresiva en el marco normativo peruano. Esto ha facilitado una mejora continua en el marco normativo peruano, aunque aún persisten áreas específicas que requieren avances, los cuales se detallan en las recomendaciones de este trabajo de investigación.
- En Perú no existe regulación para designar como MH a aquellos productos farmacéuticos que se usan en el tratamiento de ERH como existe en Estados Unidos y que motiva la fabricación de estos medicamentos por los laboratorios de investigación.
- En Perú no se tiene una oficina especializada que reúna a todos los actores involucrados en el Sector Salud, la Agencia Regulatoria, la Academia, a los

laboratorios farmacéuticos nacionales y extranjeros, a los profesionales de la salud, pacientes y otros que tenga como finalidad informar de los avances de la ciencia, ensayos clínicos y sus resultados, así como coordinar la actualización de la regulación sanitaria para facilitar el acceso a medicamentos y terapias innovadoras por los pacientes que padecen de ERH.

- En Perú no se impulsa el desarrollo de MH ni se incentiva a los laboratorios farmacéuticos para que comercialicen este tipo de medicamentos en bien de los pacientes que padecen ERH como si se da en Estados Unidos.
- En Perú no se cumplen eficazmente los planes, estrategias, reglamentos, intervenciones y acciones que debería tomar el Ministerio de Salud y sus organismos adjuntos para mejorar el acceso de los pacientes que padecen ERH a una atención integral, con cuidados y medicamentos seguros, eficaces y de calidad, como si se vigila en Estados Unidos.
- En Perú, con la promulgación de la Ley N° 31738 publicada el 11 de mayo de 2023 se ha mejorado sustancialmente el mecanismo de aprobación de los Productos Farmacéuticos que cuenten con registro, aprobación, permiso o autorización emitido por una Agencia Reguladora de un País de Alta Vigilancia Sanitaria, pero que en la práctica se aprecia que alcanza mayormente a medicamentos oncológicos, limitación causada por no haber una designación de Medicamentos Huérfanos (MH) para el tratamiento de Enfermedades Raras o Huérfanas (MRH) que favorezca e incentive la fabricación de este tipo de medicamentos, sumado a la demora en emitirse el reglamento de la precitada Ley, mientras en Estados Unidos existen cuatro mecanismos de aprobación acelerada de este tipo de medicamentos pero que tienen como exigencia solicitar y conseguir la designación como Medicamento Huérfano (MH) a su producto para recibir los beneficios e incentivos de parte del gobierno.

VI. RECOMENDACIONES

Se plantean las siguientes recomendaciones a la Agencia Regulatoria DIGEMID (ANM) para que se cumpla más eficientemente los Mecanismos de Aprobación vigentes para los Medicamentos Huérfanos especialmente indicados para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP).

- Promover la creación de una oficina especializada que convoque a todos los actores e interesados en la modernización de la regulación para la designación, registro y autorización de Medicamentos Huérfanos (MH) en el país facilitando la implementación de políticas y directivas que mejoren el acceso a este tipo de medicamentos y terapias innovadoras para los pacientes que padecen enfermedades raras o huérfanas.
- Fomentar y fortalecer el Reliance Regulatorio con otras Agencias Regulatorias de PAVS de la Región, para que la Agencia sea más eficiente, haciendo un uso óptimo de sus recursos facilitar y acelerar el acceso a productos farmacéuticos de calidad que sean seguros y eficaces.
- Desarrollar la iniciativa de la Red PARF de armonización regulatoria a la par de las Agencias de Referencia para fortalecer los sistemas regulatorios de los países de la Región, implementando propuestas comunes con altos estándares internacionales con el objetivo de buscar la convergencia regulatoria.
- Implementar programas de información para los prescriptores, pacientes y público en general, de los alcances de la política de Salud en relación con los MH y ERH con el fin de concientizar a la sociedad y que se difundan los beneficios que se otorgan a los pacientes que padecen este tipo de enfermedades.
- Exigir al Estado Peruano establecer un programa de medidas a corto y mediano plazo orientado al cumplimiento de objetivos que facilite el acceso a medicamentos y terapias innovadoras para el tratamiento de enfermedades raras y huérfanas (ERH).
- Asignar con prioridad un presupuesto exclusivo para ERH, que garantice la cobertura adecuada de los recursos necesarios para satisfacer las necesidades de esta especialidad.

- Optimizar el sistema de suministro de MH mediante la implementación de un modelo de adquisiciones operativo y eficiente en coordinación con laboratorios y proveedores, gestionado a nivel nacional, que permita reducir los costos unitarios y garantizar un acceso más oportuno y sostenible.
- Fomentar y facilitar la realización de ensayos clínicos bien controlados con medicamentos innovadores para el tratamiento de ERH, agilizando la evaluación y aprobación de estos ensayos por el Instituto Nacional de Salud y la Agencia Reguladora.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ballalai, A., & Courtney, O. (2024). FIFARMA Patient W.A.I.T. Indicator 2024 — Latin America. IQVIA. Retrieved from https://fifarma.org/en/events/fifarma-w-a-i-t-indicator-2024/

Congreso de la República del Perú. (2023, 11 de mayo). Ley N° 31738, Ley que modifica la Ley N° 29698, Ley que declara de Interés Nacional y Preferente Atención el Tratamiento de Personas que padecen Enfermedades Raras o Huérfanas. https://busquedas.elperuano.pe/dispositivo/NL/2176746-1

Cortés M., F. (2015). Las enfermedades raras. Revista Médica Clínica Las Condes, 26(4), 425-431. Tema central: Enfermedades raras. https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-las-enfermedades-raras-S0716864015000905

DIGEMID. (2024). Comunicado N° 027-2024. Obtenido de https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/comunicados/2024/comunicado-n-027-2024/

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). (n.d.). Consulta de registro sanitario de productos farmacéuticos. https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/

Doshi, A. & Chataway, J. 2016. *Multiple sclerosis, a treatable disease. Clinical medicine (London, England)*, 16(Suppl 6), s53–s59. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6329568/

Ediciones VR. (2024, 17 de diciembre). Resumen semanal de noticias [Revista Pharmaceutical Technology Sudamérica, No. 192]. La FDA designa como terapia innovadora a Tolebrutinib para esclerosis múltiple. https://ov.pemsv17.net/edicionesvr/edicionesvr_bulk_838/mfnbyo_34a636

El Peruano. (2020). Directiva Sanitaria para el cuidado integral de la salud de las personas con enfermedades no transmisibles en el contexto de la pandemia por COVID-19. Obtenido de https://busquedas.elperuano.pe/dispositivo/NL/1871615-1

El Peruano. (2023). LEY - N° 31738. Obtenido de https://busquedas.elperuano.pe/dispositivo/NL/2176746-1

Fontanet Sacristán, J. M., & Torrent-Farnell, J. (2020). Medicina, ciencia y realidad de las enfermedades raras / Medicine, science and reality of rare diseases. Universitat Autònoma de Barcelona / Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. https://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/view/2279/3237

Gobierno del Perú. (2011). Ley N° 29698. Obtenido de https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/455586-29698

Gobierno del Perú. (2012). Resolución Ministerial N° 691-2012/MINSA del 17 de agosto de 2012. Obtenido de https://goo.su/mTn34U

Gobierno del Perú. (2019). Decreto Supremo N° 004-2019-SA. Decreto Supremo que aprueba el Reglamento de la Ley Nº 29698, Ley que declara de Interés Nacional y Preferente Atención el Tratamiento de Personas que padecen Enfermedades Raras o Huérfanas. Presidencia de la República del Perú. Obtenido de https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/262729-004-2019-sa

Gobierno del Perú. (2019). Resolución Ministerial N.º 497-2019/MINSA. Obtenido de https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/279078-497-2019-minsa

Gobierno del Perú. (2019). Resolución Ministerial N° 526-2019/MINSA. Obtenido de https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/279857-526-2019-minsa

Gobierno del Perú. (2019). Resolución Ministerial N° 565-2019/MINSA. Obtenido de https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/281795-565-2019-minsa

Gobierno del Perú. (2020). Resolución Ministerial N° 190-2020-MINSA. Obtenido de https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/473552-190-2020-minsa

Gobierno del Perú. (2020). Resolución Ministerial N° 230-2020-MINSA. Obtenido de https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/541093

Gobierno del Perú. (2020). Resolución Ministerial N°1059-2020-MINSA. Obtenido de https://goo.su/4Stiy

Gobierno del Perú. (2020). Resolución Suprema N° 013-2020-SA. Obtenido de https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1372798-013-2020-sa

Gobierno del Perú. (2022). Normatividad sobre Enfermedades Raras y Huérfanas. Obtenido de https://www.gob.pe/institucion/minsa/colecciones/2440-normatividad-sobre-enfermedades-raras-y-huerfanas

Gobierno del Perú. (2022). Resolución Ministerial N° 109-2022. Obtenido de https://goo.su/jHIdU

Gobierno del Perú. (2022). Resolución Ministerial N° 112-2022. Obtenido de https://goo.su/ZUdTov

Gobierno del Perú. (2022). Resolución Ministerial N° 113-2022. Obtenido de https://goo.su/MtKks9

Gobierno del Perú (2023) Atenciones de Cobertura de Enfermedades Raras Y Huérfanas, Trasplantes 2022 - [Fondo Intangible Solidario De Salud] https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/atenciones-de-cobertura-de-enfermedades-raras-y-huerfanas-transplantes-2022-fondo-intangible

Gobierno del Perú. (2024). Resolución Ministerial N° 373-2024. Obtenido de https://acortar.link/AcEqlb

Gobierno del Perú. Consejo Nacional para la Integración de la Persona con Discapacidad. *28 de febrero Día Internacional de las Enfermedades Raras o Huérfanas.* 28 de Febrero de 2022. https://www.gob.pe/institucion/conadis/noticias/586811-28-de-febrero-dia-internacional-de-las-enfermedades-raras-o-huerfanas

Hall, A. K., & Carlson, M. R. (2014). The current status of orphan drug development in Europe and the US. Intractable & rare diseases research, 3(1), 1–7. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4204542/

Herder, M. (2017). ¿Cuál es el objetivo de la Ley de Medicamentos Huérfanos? Medicina PLoS, 14(1), E1002191. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002191

HHS. (2022). About the Affordable Care Act. Obtenido de https://acortar.link/1On91U

Instituto Nacional de Salud. (2025). Registro Peruano de Ensayos Clínicos. Lima, Perú. https://repec.ins.gob.pe/maestro/ensayo-clinico/

Ministerio de Salud del Perú. (2019, 02 de enero). Decreto Supremo N° 001-2019-SA: Modifican el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios y el Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos a efectos de incluir a Hungría como país de Alta Vigilancia Sanitaria. https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/278981-001-2019-sa

Ministerio de Salud del Perú. (2024, 2 de septiembre). Comunicado N° 027-2024: Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos para el Diagnóstico y/o Tratamiento de Enfermedades Raras o Huérfanas en cumplimiento al Artículo 9 de la Ley N° 29698 modificado por la Ley N° 31738. https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/Comunicados/2024/COM_027-2024_v2.pdf

National Cancer Institute. (n.d.). Orphan drug designation. U.S. Department of Health and Human Services. https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/orphan-drug-designation

National Organization for Rare Disorders. (n.d.). NORD en español. https://rarediseases.org/nord-en-espanol/

NIH. (2024). Best Pharmaceuticals for Children Act (BPCA). Obtenido de https://www.nichd.nih.gov/research/supported/bpca

NIH. (2024). Genetic and Rare Diseases Information Center. Obtenido de https://www.genome.gov/For-Patients-and-Families/Genetic-and-Rare-Diseases-Information-Center

Organización Mundial de la Salud. (2023, 7 de agosto). *Esclerosis múltiple*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/multiple-sclerosis

Orpha.net (n.d.) Medicamentos Huérfanos en Estados Unidos. https://www.orpha.net/es/other-information/about-orphan-drugs?stapage=usa

Pariser, A. R., Robb, M., & Sherman, R. E. (2013). Expedited programs for drug development and approval. Expert Opinion on Orphan Drugs, 1(7), 507–510. https://doi.org/10.1517/21678707.2013.805124

Quiroz, Estela (2022). Uso Racional de Medicamentos. https://www.youtube.com/watch?v=yIvWwF0Ix8Y

Regulación de productos farmacéuticos y alimenticios. (n.d.). *Electronic Code of Federal Regulations (eCFR)*. https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-D/part

Roberts, A., & Wadhwa, R. (2023). Orphan Drug Approval Laws. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572052/

Roque Fernández, A. M. (2024). Propuesta de implementación de la regulación sanitaria de medicamentos de terapia avanzada en el Perú [Trabajo de investigación para optar el grado de maestra en propiedad intelectual con mención en derecho farmacéutico, Universidad Peruana Cayetano Heredia]. https://hdl.handle.net/20.500.12866/15548

Sanchez de la Barquera y Arroyo, Herminio (2020). Antologías para el estudio y la enseñanza de la ciencia política. La metodología de la ciencia política Volumen III. Capítulo Tercero El Método Comparativo Nohlen Dieter. Antologías para el estudio y la enseñanza de la ciencia política. Volumen III: La metodología de la ciencia política

Sociedad de Comercio Exterior del Perú – Comex Perú. (2022). Situación actual del mercado de salud peruano. Realizado por: Videnza Consultores. https://www.comexperu.org.pe/upload/articles/publicaciones/situacion-actual-del-mercado-de-salud-peruano-informe.pdf

U.S. Food & Drug. (2018). Food and Drug Administration Modernization Act (FDAMA) of 1997. Obtenido de https://www.fda.gov/regulatory-

information/selected-amendments-fdc-act/food-and-drug-administration-modernization-act-fdama-1997

U.S. FOOD & DRUG. (2018). Food and Drug Administration Safety and Innovation Act (FDASIA). Obtenido de https://www.fda.gov/regulatory-information/selected-amendments-fdc-act/food-and-drug-administration-safety-and-innovation-act-fdasia

U.S. FOOD & DRUG. (2020). Ley de Curas del Siglo XXI. Obtenido de https://acortar.link/hoMEyE

U.S. Food & Drug. (2024). Oficina de Desarrollo de Productos Huérfanos. Obtenido de https://www-fda-gov.translate.goog/about-fda/office-chief-medical-officer/office-orphan-products-development?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc

U.S. FOOD & DRUG. (2024). Right to Try. Obtenido de https://www.fda.gov/patients/learn-about-expanded-access-and-other-treatment-options/right-try

U.S. FOOD & DRUG. (2025). Guidance Documents for Rare Disease Drug Development. Obtenido de https://www.fda.gov/drugs/guidances-drugs/guidance-documents-rare-disease-drug-development

U.S. Food and Drug Administration. (2024, November 21). Rare diseases: FDA. https://www.fda.gov/patients/rare-diseases-fda

U.S. Food and Drug Administration. (n.d.). 21 CFR Part 316 - Orphan drugs. Electronic Code of Federal Regulations. https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-D/part-316

U.S. Food and Drug Administration. (n.d.). Orphan drug designations and approvals. In FDA orphan drug database. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/listResult.cfm

World Health Organization. (2001). How to develop and implement a national drug policy (2nd ed.). https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42423/924154547X.pdf

VIII. ANEXOS

Anexo 1. Mecanismos de Aprobación vigentes de los Medicamentos Huérfanos (MH) en Perú y Estados Unidos

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (MH)

Mecanismos de Aprobación

ESTADOS UNIDOS

1 SOLICITUD DE DESIGNACIÓN DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

- Destinado para tratar una enfermedad que afecta a menos de 200 000 personas al año en Estados Unidos[1].
- Completar la información de la Aplicación en la cual se deberá proveer Resumen y análisis de los datos clínicos y pre clínicos disponibles al momento de la solicitud, explicación del resumen y análisis de los datos clínicos y preclínicos que justifiquen el uso del medicamento, entre otros [2].
- Una vez otorgada la aprobación de DESIGNACIÓN DE MEDICAMENTO HUERFANO, se deberá aplicar por cualquiera de los mecanismos de aprobación para la comercialización del producto.

2 MECANISMOS DE APROBACION PARA COMERCIALIZACIÓN

FAST TRACK (Vía Rápida) [3] Para tratar enfermedades graves y satisfacer una necesidad médica no satisfecha. Se otorga sobre la base de datos pre clínico y clínicos.
BREAKTHROUGH THERAPY (Terapia Innovadora) [3] La evidencia Clínica preliminar indica que puede demostrar una mejora sustancial con respecto a las terapias existentes.
PRIORITY REVIEW (Revisión Prioritaria) [3] Cuando un medicamento ofrece un avance importante en el tratamiento o proporciona un tratamiento cuando no existe la terapia adecuada.
APPROVAL ACCELERATE (Aprobación Acelerada) [3] Cuando el medicamento proporciona un beneficio terapéutico significativo sobre los tratamientos existentes.

PERÚ

UN UNICO MECANISMO DE APROBACION

En el cual se dispone que los productos farmacéuticos que cuentan con registro, aprobación, permiso, autorización o cualquier modo de título habilitante emitido o aprobado en cualquiera de los países de alta vigilancia sanitaria (PAVS). [4, 5]
Destinados a la atención integral, incluyendo diagnóstico y tratamiento, de las ERH obtendrán registro sanitario sin más requisitos técnicos o médicos que la acreditación de dicho registro previo. [6]
La información de seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos que presenten los titulares será aquella que sustentó el registro correspondiente en el PAVS .[4, 5]

(1) Cortés M., F. (2015). Las enfermedades raras. Revista Médica Clínica Las Condes, 26(4), 425-431. Tema central: Enfermedades raras. https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-las-enfermedades-raras-S0716864015000905

(2) Regulación de productos farmacéuticos y alimenticios. (n.d.). Electronic Code of Federal Regulations (eCFR). https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-D/part

(3) Pariser, A. R., Robb, M., & Sherman, R. E. (2013). Expedited programs for drug development and approval. Expert Opinion on Orphan Drugs, 1(7), 507–510. https://doi.org/10.1517/21678707.2013.805124

(4)Ministerio de Salud del Perú. (2019, 22 de febrero). Decreto Supremo N° 004-2019-SA: Reglamento de la Ley N° 29698, Ley que declara de Interés Nacional y Preferente la Atención y el Tratamiento de Personas que padecen Enfermedades Raras o Huérfanas. https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/262729-004-2019-sa

(5)Ministerio de Salud del Perú. (2024, 2 de septiembre). Comunicado N° 027-2024: Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos para el Diagnóstico y/o Tratamiento de Enfermedades Raras o Huérfanas en cumplimiento al Artículo 9 de la Ley N° 29698 modificado por la Ley N° 31738. https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/Comunicados/2024/COM_027-2024_v2.pdf

(6) Ministerio de Salud del Perú. (2019, 02 de enero). Decreto Supremo N° 001-2019-SA: Modifican el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmaceuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios y el Reglamento de Establecimientos Farmaceuticos a efectos de incluir a Hungría como país de Alta Vigilancia Sanitaria. https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/278981-001-2019-sa

Anexo 2. Medicamentos Huérfanos (MH) autorizados para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP) en Perú y Estados Unidos.

MH AUTORIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA EM EN ESTADOS UNIDOS

ESTADOS UNIDOS *Tiene Designados 21 Medicamentos Huérfanos para la EM*

NOMBRE GENÉRICO	DESIGNACIÓN HUÉRFANA	FECHA DE DESIGNACIÓN
Colchicina	Para detener la progresión de la discapacidad neurológica causada por la esclerosis múltiple crónica progresiva.	09/12/1985
Dalfampridina	Alivio de los síntomas de la esclerosis múltiple	02/06/1987
Glatiramer acetato	Tratamiento de Esclerosis Múltiple	09/11/1987
Interferon beta -1B	Tratamiento de Esclerosis Múltiple	17/11/1988
Chimeric M-T412 (murina humana) IgG monoclonal anti-CD4	Tratamiento de Esclerosis Múltiple	05/06/1991
Interferón beta -1b	Tratamiento de Esclerosis Múltiple	16/12/1991
L-baclofeno	Tratamiento de la espasticidad asociada a lesiones medulares o esclerosis múltiple.	17/12/1991
Myelin	Tratamiento de Esclerosis Múltiple	27/06/1991
Cladribina	Tratamiento de la forma crónica progresiva de la esclerosis múltiple.	19/04/1994
Interferón beta -1a	Tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple secundaria progresiva.	11/03/1996
Mitoxantrona	Tratamiento de la esclerosis múltiple secundaria progresiva.	13/08/1999
Mitoxantrona	Tratamiento de la esclerosis múltiple secundaria progresiva - recurrente.	13/08/1999
Glatiramer acetato para inyección	Tratamiento de la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva	05/06/2001
Receptor Ligando T-Recombinante	Tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple que son a la vez HLA-DR2 positivos y autorreactivos a la glicoproteína de oligodendrocitos de mielina resi dues 35-55	02/05/2003
Interferón tau ovino recombinante	Tratamiento de esclerosis múltiple pediátrica	25/01/2007
Glieraldehído-3-fosfato deshidrogenasa	Tratamiento de esclerosis múltiple pediátrica	30/04/2010
Anticuerpo monoclonal murina anti - TCR (MAB, type IgM)	Tratamiento de esclerosis múltiple en pacientes con igual o menos edad de 16 años	12/01/2011
Combinación fija de dimetil fumarato y asporina (162mg)	Tratamiento de la esclerosis múltiple en pacientes que experimentan flushing por dimetilfumarato	27/09/2018
Receptor célula T (TCR) péptido (BV5S2, BV6S5, BV13S1) Vacuna	Tratamiento de esclerosis múltiple pediátrica	06/02/2014
a-cobratoxin modificada	Tratamiento de esclerosis múltiple pediátrica (0 a 16 años)	01/09/2015
Combinación fija de fumarato de diroximel y aspirina	Tratamiento de la esclerosis múltiple en pacientes que experimentan flushing por fumarato	06/04/2020

Fuente de referencia: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/

MH AUTORIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA EM EN PERÚ

***Perú** tiene 12 productos aprobados para la EM*

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN APROBADA
Fingolimod *(2016)*	indicado para el tratamiento de adultos, adolescentes y niños mayores de 10 años con esclerosis múltiple (EM) remitente-recidivante para reducir la frecuencia de las recidivas y retrasar la progresión de la discapacidad.
Siponimod *(2023)*	indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple secundaria progresiva (EMSP) con enfermedad activa definida por brotes o por características de imagen típicas de actividad inflamatoria
Teriflunomida *(2019)*	indicado para el tratamiento de pacientes adultos y pacientes pediátricos de 10 años de edad y mayores con esclerosis múltiple (EM) remitente recurrente (ver sección Propiedades farmacodinámicas para información de interés sobre la población en la que la eficacia ha sido establecida).
Cladribina *(2023)*	Indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple recurrente muy activa definida mediante características clínicas o de imagen .
Interferón Beta 1A *(2005)*	indicado para el tratamiento de la esclerosis múltiple en brotes. En los ensayos clínicos, esto se caracterizó por la aparición de dos o más brotes en los dos años previos No se ha demostrado la eficacia de BLASTOFERON® en aquellos pacientes que presentan esclerosis múltiple secundaria progresiva que dejan de presentar actividad de brotes.
Ofatumumab *(2023)*	Indicado para el tratamiento de pacientes adultos que padecen formas recurrentes activas de esclerosis múltiple (EM).
Interferón 1B *(2023)*	Pacientes que presentan un único episodio desmielinizante, con un proceso inflamatorio activo, si es lo suficientemente grave como para justificar un tratamien-to con corticosteroides intravenosos, si se han excluido otros diagnósticos, y si se determina que hay un riesgo elevado de desarrollar esclerosis múltiple clínicamente definida. Pacientes con esclerosis múltiple remitente-recidivante y dos o más recaídas en los dos últimos años. Pacientes con esclerosis múltiple secundaria progresiva que presentan enfermedad activa, demostrada por la aparición de recaídas.
Dimetilfumarato *(2020)*	indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis multiple con recaidas y remisiones
Mitoxantrona *(2011)*	Indicado para el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple recidivante altamente activa asociada con una evolución rápida de la discapacidad en la que no existen opciones terapéuticas alternativas
Glatiramero (2006)	se utiliza para el tratamiento de las formas recurrentes de esclerosis múltiple, una enfermedad autoinmunitaria progresiva que afecta el cerebro y la médula espinal (sistema nervioso central).
Natalizumab (2021)	indicado como tratamiento modificador de la enfermedad en monoterapia en adultos con esclerosis múltiple remitente - recurrente (EMRR) muy activa para los siguientes grupos de pacientes: Pacientes con enfermedad muy activa a pesar de haber recibido un tratamiento completo y adecuado con al menos un tratamiento modificador de la enfermedad (para excepciones e información sobre los periodos de reposo farmacológico (lavado), ver las secciones 4.4 y 5.1) O bien • Pacientes con EMRR grave de evolución rápida definida por 2 o más brotes discapacitantes en un año, y con 1 o más lesiones realzadas con gadolinio en la resonancia mágnetica (RM) craneal o un incremento significativo de la carga lesional en T2 en comparación con una RM anterior reciente.
Ocrelizumab (2024)	Ocrevus está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EMR) con enfermedad activa definida por características clínicas o de imagen asimismo está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple primaria progresiva (EMPP) temprana, en referencia a la duración de la enfermedad y al nivel de discapacidad, y que presenten actividad inflamatoria en las pruebas de imagen.

Fuente de referencia: https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/