

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Comparación de los marcos regulatorios de los medicamentos para enfermedades raras y huérfanas en Perú, Estados Unidos y la Unión Europea: una revisión

Comparison of regulatory frameworks for rare and orphan drugs in Peru, the United States, and the European Union: a review

Jessica Hernández-Ávila ^{1,a}, Helen Marilyn Reynoso-Salvatierra ^{1,b}

¹ Escuela de Postgrado Víctor Alzamora Castro, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

^a Químico farmacéutico, magíster en Propiedad Intelectual con mención en Derecho Farmacéutico.

^b Químico farmacéutico.

El presente estudio forma parte del trabajo académico: Hernández J, Reynoso H. Análisis comparativo de la reglamentación de los medicamentos para enfermedades raras o huérfanas en el Perú y en los países de alta vigilancia: Estados Unidos y la Unión Europea. [trabajo académico]. Lima: Unidad de Postgrado, Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2025.

RESUMEN

Las enfermedades raras o huérfanas (ERH) constituyen una prioridad de la salud mundial. Según la Organización Mundial de Salud (OMS), existen alrededor de 7000 enfermedades raras que afectan aproximadamente al 7% de la población mundial. Las opciones terapéuticas para estas enfermedades son limitadas y su disponibilidad depende de las normativas nacionales. Se realizó una revisión para comparar el marco regulatorio de los medicamentos para las ERH en Perú frente a referentes internacionales, como Estados Unidos (EE. UU.) y la Unión Europea (UE). Se identificaron cuatro aspectos importantes: designación de medicamento huérfano, beneficios e incentivos para la investigación, proceso de evaluación para comercialización y tiempo de evaluación. Tanto EE. UU. como la UE cuentan con una reglamentación específica para los medicamentos huérfanos, con medidas bien establecidas en estos cuatro aspectos. En Perú, existe un marco legal que reconoce y garantiza la atención prioritaria de las ERH, así como una normativa reciente para la autorización de medicamentos para ERH, que establece procedimientos y plazos de evaluación. Aunque el marco peruano no incluye un procedimiento formal para la “designación” de medicamentos huérfanos, esto no constituiría una limitación en el contexto peruano, ya que la mayoría de estas terapias ingresan al país después de haber sido autorizadas en otros mercados. A pesar de los avances en el marco normativo vigente para la autorización de comercialización de medicamentos para las ERH, se requieren instrumentos técnicos complementarios para consolidarlo.

Palabras claves: Enfermedades Huérfanas; Enfermedades Raras; Regulación Gubernamental; Aprobación de Drogas; Autorización de Comercialización; Perú.

Citar como:

Hernández-Ávila J, Reynoso-Salvatierra HM. Comparación de los marcos regulatorios de los medicamentos para enfermedades raras y huérfanas en Perú, Estados Unidos y la Unión Europea: una revisión. Rev Cienc Polit Regul Farm. 2025;2(4): 40-51. doi: 10.64750/rcprf.2025.2.4.71

Recibido: 15-09-2025

Aceptado: 10-11-2025

Publicado: 30-12-2025

Correspondencia: Jessica Hernández Ávila

Correo: jess.haev@gmail.com



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2025, Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica

ABSTRACT

Rare or orphan diseases are a global health priority. According to the World Health Organization (WHO), there are approximately 7,000 known rare diseases affecting about 7% of the global population. Treatment options for these diseases are limited and depend on national regulations. A review was conducted to compare Peru's regulatory framework for rare disease drugs with international benchmarks, such as the United States (US) and the European Union (EU). Four important aspects were identified: orphan drug designation, benefits and incentives for research, the marketing authorization process, and evaluation time. The US and the EU both have specific regulations for orphan drugs with well-established measures in these four key areas. Peru has a legal framework that recognizes and guarantees priority care for rare or orphan diseases, as well as recent drug authorization regulations that establish evaluation procedures and timelines. While the Peruvian framework lacks a formal procedure for designating orphan drugs, this is not a significant limitation, as most of these therapies enter Peru after being authorized in other markets. Despite the current regulatory framework's advances in the marketing authorization of drugs for rare or orphan diseases, complementary technical instruments are needed to consolidate it

Keywords: Orphan Disease; Rare Diseases; Government Regulation; Drug Approval; marketing authorization; Peru.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades raras o huérfanas (ERH) son consideradas como una prioridad de la salud mundial para la Organización Mundial de Salud (OMS) ⁽¹⁾, ya que se calcula que existen alrededor de 7000 enfermedades raras que afectan aproximadamente al 7% de la población mundial ⁽²⁾, es decir, más de 300 millones de personas en todo el mundo padecen alguna de estas enfermedades, la mayoría de las cuales comienzan en la infancia y pueden causar importantes dificultades físicas, emocionales y económicas ⁽¹⁾.

Las opciones terapéuticas para estas enfermedades son limitadas o inexistentes, y cuando existen, su disponibilidad depende de las leyes y reglamentos de cada país, por ejemplo, de políticas nacionales sobre medicamentos huérfanos, designaciones de esos medicamentos y autorizaciones de comercialización ⁽³⁾.

Desde hace varias décadas, países como Estados Unidos (EE. UU.) y los miembros de la Unión Europea (UE) cuentan con marcos normativos específicos para promover el acceso a medicamentos destinados al tratamiento de ERH. En los Estados Unidos, la aprobación de la Ley de Medicamentos Huérfanos en 1983 ⁽⁴⁾ estableció un sistema integral de incentivos, así como requisitos y procedimientos para su desarrollo y aprobación por la Food and Drug Administration (FDA). De manera similar, en la UE, el Reglamento (CE) N° 141/2000⁽⁵⁾, vigente desde 2000, establece un procedimiento centralizado para la designación y aprobación de medicamentos huérfanos, junto con incentivos regulatorios para

facilitar su investigación, desarrollo, exclusividad y la comercialización bajo la supervisión de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

En América Latina, los marcos regulatorios y protecciones legales para la atención de ERH son relativamente recientes. Aunque se han registrado avances en la formulación de normas y políticas orientadas a su reconocimiento y atención, persisten desafíos importantes en la implementación efectiva de estas disposiciones y en la garantía de un acceso equitativo a los tratamientos y servicios de salud para los pacientes, considerando las particulares de estas enfermedades ⁽⁶⁾.

En Perú, en 2011 se promulgó la Ley 29698 ⁽⁷⁾, que declaró de interés nacional y preferente la atención y el tratamiento de personas que padecen de ERH, y define a las ERH, incluidas las de origen genético, como “aquellas enfermedades con peligro de muerte o de invalidez crónica, que tienen una frecuencia baja, presentan muchas dificultades para ser diagnosticadas y efectuar su seguimiento, tienen un origen desconocido en la mayoría de los casos que conllevan múltiples problemas sociales y con escasos datos epidemiológicos” y a los medicamentos huérfanos como aquellos que se utilizan para la prevención, diagnóstico y tratamiento de ERH. Más tarde, en 2014 se publicó el primer listado priorizado de ERH en el país, clasificadas en cuatro grupos, el mismo que se ha ido actualizando hasta incluir en la actualidad un total de 546 enfermedades consideradas como raras y huérfanas ⁽⁸⁾.

La normativa nacional para la autorización de comercialización (conocido como registro sanitario) de productos farmacéuticos ⁽⁹⁾ no detallaba requisitos específicos relacionados a medicamentos para el tratamiento de ERH, salvo la no obligatoriedad de estudios de fase III para medicamentos para ERH que hayan sido autorizados como tal en países de alta vigilancia sanitaria (PAVS) con estudios de fase II ⁽¹⁰⁾. En 2023 se promulgó la Ley 31738⁽¹¹⁾, que modificó a la Ley 29698 para incorporar el artículo 9 el cual incluye plazos de evaluación y simplificación de requisitos técnicos para el registro sanitario de medicamentos para el tratamiento de ERH, cuyo reglamento ⁽¹²⁾ fue publicado en abril de 2025.

Los marcos normativos de EE. UU. y de la EMA constituyen referentes internacionales consolidados en la regulación de medicamentos huérfanos. Un análisis comparativo de estos marcos normativos permite identificar brechas normativas, fortalezas y oportunidades de mejora en el marco regulatorio peruano, cuya implementación es relativamente reciente; así como evaluar la alineación del país con los estándares internacionales reconocidos. Esta comparación también proporciona evidencia útil para orientar la toma de decisiones regulatorias, el fortalecimiento institucional y el diseño de políticas públicas que favorezcan el acceso oportuno y sostenible a medicamentos para ERH en el contexto peruano.

En ese sentido, se realizó una revisión para comparar las semejanzas y diferencias en la regulación de los medicamentos para las ERH en Perú frente normativas de los EE. UU. y la UE, así como proponer mejoras en la regulación peruana para la obtención del registro sanitario de este tipo de medicamentos en beneficio de la salud de la población.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión narrativa de las normativas vigentes sobre medicamentos para ERH en los EE. UU., la UE y Perú. La búsqueda se realizó en los siguientes sitios web oficiales:

- 1) FDA de los Estados Unidos: <https://www.fda.gov/industry/medical-products-rare-diseases-and-conditions>;
- 2) EMA: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/orphan-designation-overview/legal-framework-orphan-designation#regulation-ec-no-1412000-the-orphan-regulation-11970>; y
- 3) Ministerio de Salud de Perú: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales> <https://www.gob.pe/institucion/minsa/colecciones/244-normatividad-sobre-enfermedades-raras-y-huerfanos>

Se consideraron todas las normativas establecidas para este tipo de medicamentos, incluyendo aquellas para la designación de medicamentos huérfanos. Se excluyeron borradores, normas en consulta y normas ya no vigentes. Se identificaron seis normativas en la FDA y seis en la EMA, las mismas que formaron parte de la presente revisión (tabla 1). Teniendo en cuenta estas normativas, se identificaron cuatro aspectos claves que debe tener la regulación de medicamentos para ERH y se compararon estos aspectos con la normativa peruana.

RESULTADOS

Aspectos clave de la regulación

De la revisión de las normativas se extraen algunos elementos claves a tener en cuenta:

a) Designación de medicamento huérfano: tanto la EMA como la FDA cuentan con requisitos para determinar si un medicamento califica para la designación como “medicamento huérfano”. En la UE, las solicitudes son evaluadas por el Comité de Medicamentos Huérfanos de la EMA. La agencia recomienda solicitar una reunión previa, teniendo esta un impacto positivo en la tasa de éxito de las solicitudes. El proceso de evaluación tiene una duración máxima de 90 días desde la validación de la solicitud. Las solicitudes de designación de medicamento huérfano son gratuitas.

Para obtener la designación de huérfano, debe cumplirse los siguientes criterios: 1) el medicamento debe estar destinado al tratamiento, prevención o diagnóstico de una enfermedad potencialmente mortal o crónicamente debilitante, 2) la prevalencia de la enfermedad en la UE no debe ser superior a 5 por 10 000, o debe ser improbable que la comercialización del medicamento genere beneficios suficientes para justificar la inversión necesaria para su desarrollo, y 3) no se puede autorizar ningún método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento de la enfermedad en cuestión o, si existe tal método, el medicamento debe aportar un beneficio significativo para las personas afectadas ⁽²⁶⁾.

Por su parte, la FDA considera los siguientes criterios para la designación de un medicamento huérfano: 1) una prevalencia estimada de la enfermedad o condición menor a 200 000 personas, 2) la inexistencia de una expectativa razonable de que las ventas del medicamento serán suficientes para compensar los costos de su desarrollo y su puesta a disposición en el mercado, y 3) en los casos en que la enfermedad afecte a 200 000 o más personas, el patrocinador que solicite la designación deberá, a solicitud de la FDA,

Tabla 1. Normativas sobre enfermedades raras y huérfanas en Estados Unidos, Unión Europea y Perú.

Estados Unidos		Unión Europea	Perú
Ley Pública 97-414 del 04.01.1983, Ley de Medicamentos Huérfanos (ODA en inglés), que tiene como objetivo estimular el desarrollo de tratamientos para enfermedades raras, estableciendo diversos incentivos ⁽⁴⁾ .	Reglamento (CE) N.º 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 1999 sobre medicamentos huérfanos ⁽⁵⁾ .	Ley 29698 , declara de interés nacional y preferente la atención y el tratamiento de personas que padecen enfermedades raras o huérfanas. Fecha: 04 de junio de 2011 ⁽⁷⁾ .	
Code of Federal Regulations Título 21 Capítulo I, Subcapítulo D, Parte 316 y sus modificatorias (Norma definitiva sobre medicamentos huérfanos del 29.12.92 y 12.06.13): implementa la ley de medicamentos huérfanos y establece procedimientos para el desarrollo de estos medicamentos ⁽¹³⁾ .	Reglamento (CE) N.º 847/2000 de la Comisión de 27 de abril de 2000, por el que se establecen las disposiciones de aplicación de los criterios de declaración de los medicamentos huérfanos y la definición de los conceptos de «medicamento similar» y «superioridad clínica» ⁽¹⁸⁾ .	Decreto Supremo (DS) N.º 016-2011-SA , Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios ⁽⁹⁾ .	
Código de los Estados Unidos, título 21, Capítulo 9, Subcapítulo V, Parte B: aborda específicamente los medicamentos destinados a tratar enfermedades raras o afecciones huérfanas ⁽¹⁴⁾ .	Reglamento (CE) N.º 726/2004 , del Parlamento europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos ⁽¹⁹⁾ .	DS N.º 004-2019 , que aprueba el Reglamento de la Ley N.º 29698 que declara de Interés Nacional y Preferente Atención el Tratamiento de Personas que Padecen Enfermedades Raras o Huérfanas. 22 de febrero de 2019 ⁽²³⁾ .	
Ley de Innovación y Seguridad de la Administración de Alimentos y Medicamentos Ley Pública 112-144 del 09.07.12: mejorar la capacidad de la FDA para regular los medicamentos y los dispositivos médicos ⁽¹⁵⁾ .	Reglamento (CE) N.º 507/2006 , de la Comisión de 29 de marzo de 2006, sobre la autorización condicional de comercialización de los medicamentos de uso humano que entran en el ámbito de aplicación del Reglamento (CE) no 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽²⁰⁾ .	Resolución Ministerial N.º 230-2020-MINSA , que aprueba el Documento Técnico: Listado de Enfermedades Raras o huérfanas. 25 de abril de 2020 ⁽²⁴⁾ .	
Ley de Acceso Acelerado a terapias críticas para ELA (Esclerosis Lateral Amiotrófica) Ley Pública 117-79 del 23.12.21: mejorar la investigación y acceso a medicamentos en investigación para la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y otras enfermedades neurodegenerativas raras ⁽¹⁶⁾ .	Reglamento (CE) N.º 1901/2006 , del Parlamento europeo y del Consejo de 12 de diciembre de 2006 ⁽²¹⁾ .	Resolución Ministerial N.º 109-2022-MINSA , que aprueba la Directiva Administrativa N.º 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. 24 de febrero de 2022 ⁽²⁵⁾ .	
Título 26: Código de Rentas internas, subtítulo A, capítulo 1, Subcapítulo A, parte IV, Subparte D, 45C: Gastos de pruebas clínicas de determinados medicamentos para enfermedades o afecciones raras ⁽¹⁷⁾ .	Reglamento (CE) N.º 2049/2005 , de la Comisión de 15 de diciembre de 2005, que establece, de conformidad con el Reglamento (CE) no 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, disposiciones relativas al pago de tasas a la EMA por parte de las microempresas, pequeñas y medianas empresas y a la asistencia administrativa que éstas reciben de aquélla ⁽²²⁾ .	Ley 31738 , ley que modifica la ley 29698 que declara de interés nacional y preferente atención el tratamiento de personas que padecen enfermedades raras o huérfanas. Incorpora el artículo 9 que corresponde al registro sanitario de productos farmacéuticos para el tratamiento de enfermedades raras o huérfanas. 09 de mayo de 2023 ⁽¹¹⁾ .	
		DS N.º 004-2025-SA , que regula lo dispuesto en el Artículo 9 de la Ley N.º 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.º 31738. 11 de abril de 2025 ⁽¹²⁾ .	

permitir la revisión, en momentos y formas razonables, de todos los registros financieros y datos de ventas relevantes tanto del patrocinador como del fabricante. Posterior a la obtención de designación de huérfano, debe presentar informes del progreso a los 14 meses y anualmente hasta la aprobación de su comercialización. Así también, un patrocinador puede retirar una solicitud de designación o una designación en cualquier momento después de que se presente o se conceda la solicitud, así como solicitar una modificación del uso designado (si se debe a hallazgos nuevos e inesperados), un cambio del titular de la designación (transferencia), o la revocación de la designación (incluida la comercialización exclusiva) (Figura 1) ⁽¹³⁾.

En caso de Perú, la normatividad vigente para el tratamiento de ERH no contempla el proceso de designación de “medicamento huérfano”. Perú cuenta con un “Listado de Enfermedades Raras o Huérfanas” que incluye un total de 546 enfermedades consideradas y diagnosticadas como ERH ⁽²⁴⁾.

b) Incentivos y beneficios: tanto la EMA como la FDA cuentan con incentivos y beneficios. La UE considera: 1) asistencia al protocolo, 2) acceso al procedimiento de autorización centralizado, 3) exclusividad en el mercado, 4) incentivos adicionales para micro, pequeñas y medianas empresas (PYME), 5) reducciones de tarifas y 6) subvenciones.

La asistencia al protocolo es una forma de asesoramiento científico para orientar a los patrocinadores sobre los estudios necesarios para demostrar la calidad, beneficios y riesgos del medicamento, así como su beneficio significativo. Para los medicamentos huérfanos, este servicio se ofrece a un costo reducido, según el estatus del patrocinador, y puede solicitarse de manera reiterada. La autorización centralizada, basada en la recomendación de la EMA, permite al titular comercializar el medicamento en todos los Estados miembros mediante una única autorización, siendo este procedimiento obligatorio para todos los medicamentos huérfanos. No obstante, dado la baja prevalencia de las enfermedades raras, no siempre se realizan los ensayos de fase III o en muchos casos solo pueden involucrar a un número muy limitado de pacientes. En este contexto, los patrocinadores que deseen llevar a cabo ensayos clínicos para medicamentos huérfanos en la UE deben presentar las solicitudes correspondientes a las autoridades nacionales competentes de los Estados miembros donde pretenden realizarlos. La EMA no participa en la autorización de los ensayos clínicos ni en las decisiones sobre precios y reembolsos de los medicamentos huérfanos, ya que estas decisiones se toman a nivel nacional y regional en el contexto del sistema de salud de cada país. Una vez que el medicamento este en el mercado, la EMA evalúa y supervisa su seguridad a través del Comité de Evaluación de

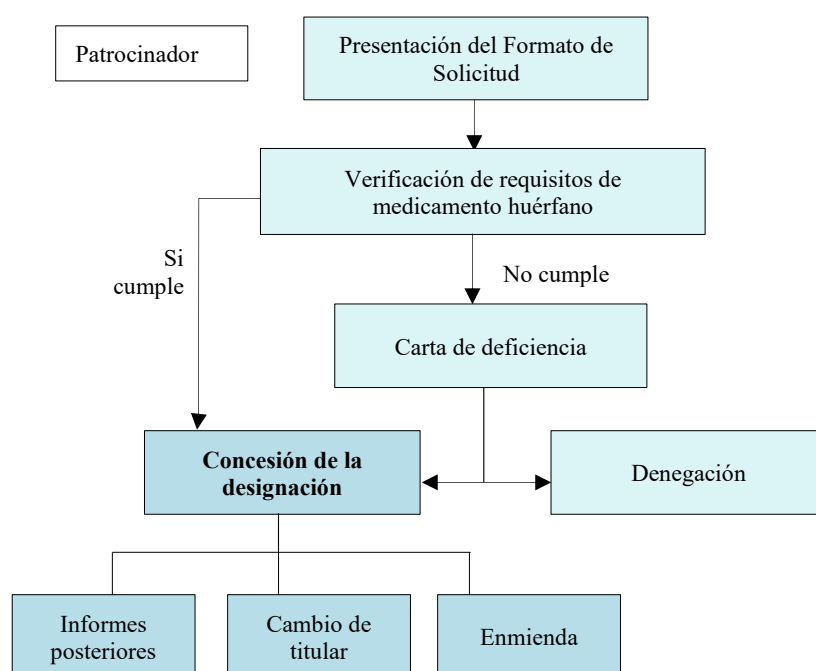


Figura 1. Proceso de designación de medicamento huérfano en la FDA (CFR, Parte316)

de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), a fin de actuar adoptar las medidas necesarias una vez que se detecte un problema de seguridad ⁽²⁶⁾.

Los medicamentos huérfanos se benefician de diez años de exclusividad comercial una vez que reciben una autorización de comercialización. Esta medida tiene por objeto fomentar el desarrollo de medicamentos para ERH, protegiéndolos de la competencia de medicamentos similares con indicaciones similares, que no pueden comercializarse durante el período de exclusividad. Un medicamento con múltiples designaciones huérfanas para diferentes afecciones se beneficiará de periodos de exclusividad separados correspondientes a sus diferentes designaciones. Para beneficiarse de la exclusividad comercial, el medicamento debe mantener su designación de “huérfano” en el momento de la autorización de comercialización. El período de exclusividad comercial se extiende por dos años adicionales para una condición designada como huérfana cuando los resultados de estudios específicos se reflejan en el resumen de las características del producto (RCP) que aborda la enfermedad y se completan de acuerdo con un plan de investigación pediátrica (PIP) totalmente compatible. La Comisión Europea concede la prórroga basándose en un control de conformidad del Comité Pediátrico y el dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), e incluye esta información en el registro comunitario de medicamentos huérfanos. Cuando finaliza el período de exclusividad comercial para una indicación, la designación huérfana para esa indicación expira y la Comisión Europea la elimina del registro comunitario de medicamentos huérfanos. Una vez que todas las designaciones huérfanas asociadas con un medicamento aprobado hayan expirado o hayan sido retiradas por el patrocinador, el medicamento deja de estar clasificado como medicamento huérfano y ya no se beneficia de los incentivos ⁽²⁶⁾.

Las empresas clasificadas como PYME (micro, pequeñas y medianas empresas) se benefician de incentivos adicionales cuando desarrollan medicamentos con designación huérfana. Estos incluyen asistencia administrativa y de procedimiento por parte de la oficina de PYME de la Agencia y reducciones de tasas. Las empresas que solicitan medicamentos huérfanos designados pagan tasas reducidas por las actividades regulatorias, como la asistencia en los protocolos, las solicitudes de autorización de comercialización, las inspecciones previas a la autorización, las solicitudes de cambios posautorización de comercialización y tasas anuales

reducidas. Las reducciones de tarifas se revisan cada año en relación con el presupuesto disponible y las tasas de inflación ⁽²⁶⁾. La EMA no ofrece subvenciones de investigación a los patrocinadores de medicamentos huérfanos, pero hay financiación disponible de la Comisión Europea y otras fuentes como Horizonte Europa que es el principal programa de financiación de la UE para la investigación y la innovación ⁽²⁷⁾.

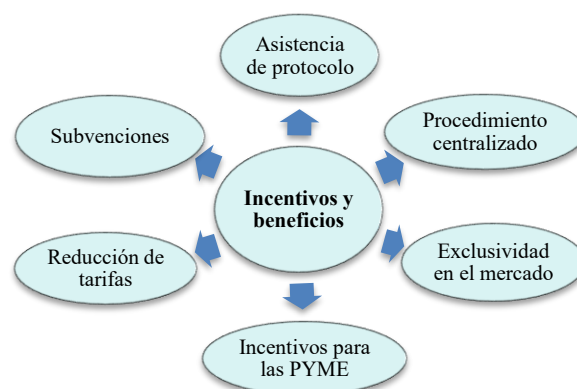


Figura 2: Incentivos y beneficios en la EMA.

Por su parte, la FDA también cuenta con beneficios como: 1) exclusividad en el mercado, 2) asistencia en el desarrollo, 3) exenciones de tasas, 4) crédito fiscal, y 5) subvenciones para estudios. La exclusividad en el mercado es de siete años tras su aprobación, y durante el proceso de desarrollo y revisión del medicamento las empresas reciben orientación y apoyo. Esto incluye reuniones con la FDA para discutir el diseño de ensayos clínicos y otros aspectos del desarrollo. Asimismo, los patrocinadores que tengan la designación de “medicamento huérfano” pueden optar a una exención de la tasa de solicitud de medicamentos de venta con receta que se cobra cuando se presenta una solicitud de comercialización, y pueden ser elegibles para recibir créditos fiscales para algunos de sus ensayos clínicos cualificados ⁽¹³⁾.

También se financian ensayos clínicos de productos que evalúan su eficacia y seguridad para apoyar una nueva indicación o un cambio en el etiquetado con el fin de abordar necesidades no satisfechas en la ERH. La FDA cuenta con un programa de subvenciones para enfermedades neurodegenerativas raras, como la esclerosis lateral amiotrófica y otras enfermedades neurodegenerativas raras en adultos y niños ⁽²⁸⁾, así como con un programa de becas para estudios de historia natural, cuyo propósito es identificar variables demográficas, genéticas, ambientales y de otro tipo, que se correlacionan con el desarrollo y los

resultados de la enfermedad. La información obtenida desempeña un papel esencial en cada etapa del desarrollo del medicamento, por ejemplo, la identificación de la población de pacientes, la identificación o el desarrollo de evaluaciones de resultados clínicos y biomarcadores y, cuando corresponda, como controles externos.

Otro de los incentivos regulatorios es el programa de vales de revisión prioritaria (Priority Review Voucher, PRV). Este mecanismo permite que los patrocinadores que obtiene la aprobación de un medicamento para una enfermedad pediátrica rara y que cumple con los criterios establecidos por la FDA, accedan a un vale que puede canjearse para recibir un PRV de la solicitud de comercialización de un producto diferente. Asimismo, dichos vales pueden ser transferidos o vendidos a otro patrocinador ⁽²⁹⁾.

En Perú, la Ley 31738 ⁽¹¹⁾ (que modifica la ley 29698) establece los beneficios para los pacientes con ERH, como la atención y cobertura integral salud, educación sobre este tipo de enfermedades, acceso oportuno a los productos farmacéuticos, terapias génicas o genéticas y dispositivos médicos. Asimismo, contempla el presupuesto destinado a la prevención, promoción, diagnóstico, tratamiento, monitoreo y rehabilitación, pero no menciona ningún beneficio económico para el titular del registro sanitario.

c) Proceso de evaluación para comercialización: la EMA evalúa si un medicamento sigue cumpliendo los criterios necesarios para mantener su condición de huérfano en paralelo a la evaluación de una solicitud de autorización de comercialización ⁽²⁶⁾.

Similitud huérfana: si alguno de los medicamentos huérfanos designados ha obtenido la autorización de comercialización de la UE y tiene exclusividad comercial, el patrocinador debe adjuntar un informe de similitud que aborde la posible similitud entre los nuevos medicamentos o los medicamentos huérfanos que tengan autorización de comercialización. Si existen diferencias significativas en uno o más criterios, que son: principales características estructurales moleculares, mecanismos de acción e indicaciones terapéuticas, no se consideran similares. Si el CHMP concluye que la solicitud de autorización de comercialización no es similar a un medicamento huérfano autorizado, o si es similar, pero se aplica una de las excepciones previstas en el Reglamento (CE) N° 141/1200 sobre medicamentos huérfanos, esto no impedirá la concesión o extensión de la autorización de comercialización, siempre que el solicitante demuestre la calidad, seguridad y eficacia del medicamento ⁽³⁰⁾.

La EMA pone a disposición del público la información sobre la designación de medicamento huérfano, mientras que la Comisión Europea inscribe dicha designación en el “[Community Register of Designated Orphan Medicines](#)”.

En el ámbito de la FDA, la aprobación de comercialización de un medicamento huérfano puede concederse tanto para la enfermedad rara para la que fue designado como para indicaciones o usos específicos dentro de esta enfermedad. La exclusividad asociada a dicha aprobación se limita únicamente a la indicación o uso específico aprobado dentro de la enfermedad, por lo que la FDA puede aprobar posteriormente el mismo medicamento para indicaciones o usos adicionales no cubiertos por la protección exclusiva. No se aprobará la solicitud de comercialización de otro patrocinador para un medicamento idéntico, con el mismo uso o indicación antes de que finalice el periodo de exclusividad de siete años, a menos que se den las siguientes situaciones: a) retiro de la exclusividad comercial o revocación de la designación de medicamento huérfano, b) retiro, por cualquier motivo, de la solicitud de comercialización del medicamento en cuestión, c) consentimiento del titular de la aprobación exclusiva para permitir que otra solicitud de comercialización obtenga aprobación, d) incapacidad del titular de la aprobación exclusiva de garantizar un suministro suficiente del medicamento ⁽¹³⁾.

En Perú, el DS N° 011-2022-SA ⁽¹⁰⁾ establece que no es obligatoria la presentación de estudios clínicos de fase III para la inscripción o reinscripción en el registro sanitario de medicamentos para ERH, siempre que estos hayan sido autorizados como “medicamentos huérfanos” en un PAVS sobre la base de estudios de fase II. En estos casos, se aceptan como mínimo estudios de fase II; no obstante, una vez obtenido el registro, el titular debe presentar cada año la información disponible de los nuevos estudios clínicos o en curso, así como el plan de gestión de riesgos. Si los nuevos datos proporcionados por el titular del registro sanitario muestran que los beneficios del medicamento ya no superan sus riesgos, o si el titular no presenta la información en los plazos establecidos, se suspenderá de la autorización de comercialización como medida de seguridad.

Posteriormente, con la Ley 31738 ⁽¹¹⁾ y su reglamento establecen un procedimiento acelerado ⁽¹²⁾ para la evaluación de la solicitud de inscripción o reinscripción en el registro sanitario de los productos farmacéuticos que cuentan con registro, aprobación,

permiso, autorización o cualquier modo de título habilitante emitido o aprobado en cualquiera de los PAVS, que estén destinados a la atención integral de las ERH. Entre los requisitos, se incluye la presentación de información completa de calidad, seguridad y eficacia en formato del documento técnico común (CTD), estudios de estabilidad (zona IV-A o IV-B), certificado de producto farmacéutico o certificado de libre venta (acredite que el producto está autorizado y comercializado en el PAVS), plan de gestión de riesgo, rotulados, ficha técnica e inserto y certificado de liberación de lote (en el caso de vacunas y derivados de plasma). La información de seguridad y eficacia de los medicamentos que presenten los titulares será aquella que sustentó el registro correspondiente en el PAVS.

d) Tiempo de evaluación: los tiempos de evaluación para otorgar el registro sanitario son importantes para garantizar el acceso oportuno de los pacientes a estas terapias. En la EMA, la evaluación de una solicitud de comercialización de un nuevo medicamento dura hasta 210 días activos. Este periodo puede verse interrumpido por una o dos paradas durante las cuales el solicitante debe responder a las preguntas formuladas por el CHMP. La duración máxima de una parada depende del tiempo requerido por el solicitante para preparar sus respuestas; generalmente, la primera parada suele durar entre 3 y 6 meses, mientras que la segunda, entre 1 y 2 meses, de modo que el proceso completo de evaluación de un medicamento nuevo suele durar alrededor de un año ⁽³¹⁾.

Los medicamentos huérfanos pueden beneficiarse de procedimientos especiales que facilitan un proceso de revisión más rápido, como la aprobación acelerada. La EMA contempla la evaluación acelerada, mediante el cual el tiempo de evaluación puede reducirse a 150 días (en lugar de 210 días) para medicamentos de gran interés para la salud pública, como aquellos destinados a enfermedades en las que no exista ninguna opción de tratamiento y podrían abordar una necesidad médica no cubierta ^(19,31). En caso de la FDA, los medicamentos huérfanos también pueden acogerse a mecanismos de aprobación acelerada, lo que permite reducir significativamente el tiempo de comercialización en comparación con los medicamentos no huérfanos (10 meses) ⁽¹³⁾.

En Perú, en la reglamentación no se indicaba un tiempo de evaluación menor para la solicitud de inscripción o reinscripción de los medicamentos para ERH ⁽⁹⁾; sin embargo, con la Ley 31738 ⁽¹¹⁾ y su reglamento ⁽¹²⁾, dicha solicitud resuelve en un plazo no mayor de 45 días calendario, sujeto a silencio

administrativo positivo, siempre que el titular lo identifique como “medicamento para el tratamiento de ERH” en la solicitud de declaración jurada ⁽³²⁾.

Medicamentos designados y aprobados para enfermedades raras y huérfanas

Las designaciones y aprobaciones de medicamentos huérfanos se han multiplicado en las últimas décadas. En la FDA, desde 1983 hasta el 5 de noviembre de 2024 se han designado 7408 medicamentos huérfanos ⁽³³⁾. En la Comisión Europea, hasta el 5 de noviembre de 2024, se tiene registrado 2056 medicamentos designados huérfanos y aprobados, que están activos ⁽³⁴⁾. Por su parte, en Perú, la DIGEMID ha autorizado 245 registros sanitarios de medicamentos (de síntesis química y productos biológicos) para el tratamiento de ERH hasta 23 de diciembre de 2024 (tabla 2) ⁽³⁵⁾.

Tabla 2. Registro de medicamentos huérfanos de uso humano en la FDA, Comisión Europea y Perú.

Denominación	Cantidad
FDA ^a	
Designados	4954
Designados/ aprobados	1259
Designados/ aprobados/ designación retirada o revocada	16
Designados/ designación retirada o revocada	1179
Total	7408
Comisión Europea ^b	
Medicamentos designados y aprobados (activos)	2056
No activos	929
Rechazados	39
Total	3024
Perú ^c	
Medicamentos para el tratamiento de ERH	
- Autorizados bajo el DS N° 016-2011-SA	228
- Autorizados bajo el DS N° 011-2022-SA	13
- Autorizados bajo el artículo 9 la Ley 29698	4
Total	245

DS: Decreto Supremo

^a Datos desde 1983 hasta el 5 de noviembre de 2024

^b Datos hasta el 5 de noviembre de 2024

^c Datos hasta el 23 de diciembre de 2024, incluye tanto a medicamentos de síntesis química y productos biológicos, con 88 ingredientes farmacéuticos activos

DISCUSIÓN

La comparación de los marcos regulatorios para medicamentos destinados a ERH entre la EMA, la FDA y Perú evidencia asimetrías regulatorias. En el caso de la EMA y la FDA, ambos organismos cuentan con marcos regulatorios específicos y consolidados para medicamentos huérfanos, los cuales incluyen criterios de designación claros, procedimientos regulatorios diferenciados, tiempos de evaluación definidos y un conjunto de incentivos regulatorios y económicos destinados a fomentar la investigación, el desarrollo y la disponibilidad de los tratamientos para las ERH. Estas herramientas han demostrado que reducen las barreras de acceso, aceleran la aprobación de terapias reguladoras y fomentan la inversión del sector farmacéutico en áreas poco atractivas desde el punto de vista comercial. Bouwman *et al.* ⁽³⁶⁾ encontraron que, de los 192 medicamentos huérfanos aprobados por la EMA entre 2010 - 2022, el 86% de los patrocinadores recibieron asistencia de protocolo, mientras que el 64% de los que solicitaron autorización de comercialización se beneficiaron de la evaluación acelerada.

La normativa peruana reconoce el interés nacional de garantiza la atención prioritaria de las ERH en el sistema de salud público, así como la necesidad de establecer las medidas regulatorias para facilitar el acceso a los medicamentos para estas enfermedades. Sin embargo, no contempla un proceso formal y específico de “designación” de medicamento huérfano. Si bien la Ley 31738 y su reglamento abordan aspectos relacionados, se carece de este mecanismo estructurado de reconocimiento propio comparable al de otros países. En el contexto peruano, la ausencia de este proceso formal de “designación” no supondría una limitación significativa desde la perspectiva regulatoria ni desde el fomento de la investigación, ya que, a diferencia de EE. UU. o países miembros de la UE, Perú no es un mercado prioritario para decisiones globales en materia de investigación y desarrollo (I+D) ni cuenta con bases sólidas para investigaciones en ERH que puedan beneficiarse de incentivos regulatorios orientados al desarrollo local. En la práctica, los medicamentos para ERH que llegan al país ya han sido desarrollados, evaluados y aprobados en mercados más grandes como los de la FDA o la EMA, y la autorización de comercialización nacional se realiza mediante mecanismos de reliance regulatorio, en plazos reducidos. En este escenario, los beneficios adicionales de la designación de “medicamento huérfano”, como incentivos a la investigación, exclusividad de mercado o asesoría científica temprana, tendrían un impacto marginal en el país.

Un aspecto importante en la autorización de comercialización de medicamentos para las ERH en el país es la aplicación de mecanismos de reconocimiento y reliance regulatorio que facilitan la evaluación de estos medicamentos, mediante el procedimiento acelerado de evaluación con un plazo corto para la aprobación regulatoria (45 días) cuando provienen de un PAVS. Esto indica que, actualmente, la regulación no constituiría una barrera relevante para el acceso a estos medicamentos.

A pesar de los avances en el marco normativo vigente para la autorización de comercialización de medicamentos para las ERH, se requieren instrumentos técnicos complementarios para consolidarlo sin necesidad de reformas legales mayores; por ejemplo: a) elaborar una guía de autoevaluación para los administrados que facilite el cumplimiento de los requisitos del procedimiento de evaluación acelerada; b) elaborar una directiva con criterios técnicos de aceptación de evidencia limitada (procedente de estudios fase II), así como para la validación de datos de evidencia del mundo real provenientes de registros clínicos, programas de uso compasivo o bases internacionales que sustenten la seguridad y eficacia durante el proceso de reinscripción o ampliación de indicaciones; c) conformar un equipo multidisciplinario capacitado específicamente en metodologías de evaluación de medicamentos para ERH que priorice expedientes con alto impacto sanitario y evalúe los informes de seguimiento poscomercialización; d) ofrecer asesoría regulatoria temprana a los solicitantes, especialmente para medicamentos huérfanos sin precedentes nacionales; e) formalizar acuerdos de cooperación y confidencialidad con agencias de referencia que permitan consolidar el reliance regulatorio en la evaluación de medicamentos para ERH que hayan sido previamente aprobados por estas autoridades.

Es importante señalar que los principales desafíos a los que se enfrentan los pacientes con una ERH en el país no son de carácter regulatorio, sino que se relacionan con el acceso efectivo y, en especial, con el diagnóstico oportuno y correcto. La literatura muestra que, en países con sistemas de salud más consolidados como el Reino Unido y EE. UU., los pacientes atraviesan largos periodos de retraso diagnóstico, consultan a numerosos especialistas y reciben varios diagnósticos erróneos antes obtener el adecuado, proceso que puede tomar varios años o incluso décadas, especialmente en el caso de los diagnósticos genéticos ⁽³⁷⁾.

En conclusión, en la revisión se evidenció que los EE. UU. y la UE cuentan con una reglamentación específica para los medicamentos huérfanos en la que se identifican cuatro aspectos clave: la designación de medicamento huérfano, los incentivos y beneficios, el proceso de evaluación específico y el tiempo de evaluación definido. En Perú, existe un marco legal que reconoce y garantiza la atención prioritaria de las ERH y una normativa reciente para la autorización de medicamentos para ERH, que establece procedimientos y plazos de evaluación. Aunque el marco peruano no incluye un procedimiento formal para la “designación” de medicamentos huérfanos, esto no constituiría una limitación en el contexto peruano, ya que la mayoría de estas terapias ingresan al país después de haber sido autorizadas en otros mercados. Adicionalmente, la autorización de comercialización de medicamentos para ERH se realiza en un plazo bastante corto, lo que contribuye a garantizar la rápida disponibilidad de estas terapias en el país.

Contribuciones de autoría. Las autoras declaran que cumplen con los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Roles según CRediT. JHA y HRS participaron de la conceptualización, metodología, recolección de la información, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

Declaración de conflictos de intereses. Las autoras declaran que no tienen conflictos de intereses.

Financiamiento. Autofinanciado

Renuncia de responsabilidad. Todas las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad de los autores y no de la DIGEMID del MINSA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Mundial de la Salud. Enfermedades raras: una prioridad de salud mundial para la equidad y la inclusión [internet]. OMS: 10 de febrero de 2025. Disponible en: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB156/B156_\(15\)-sp.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB156/B156_(15)-sp.pdf).
- Claussen Portocarrero G, Gutierrez Aguado A. Características socioeconómicas y costos de enfermedades raras y huérfanas en el Perú, 2019: Socioeconomic characteristics and costs of rare and orphan diseases in Peru, 2019. *Rev.Fac.Med.Hum.* 20 de agosto de 2021;21(4). doi: 10.25176/rfmh.v21i4.3936.
- Organización Mundial de la Salud. Ampliación del acceso a tratamientos efectivos para el cáncer y las enfermedades raras y huérfanas, incluidos medicamentos, vacunas, dispositivos médicos, pruebas de diagnóstico, ayudas técnicas, terapias celulares y génicas y otras tecnologías sanitarias; y mejora de la transparencia de los mercados de medicamentos, vacunas y otros productos sanitarios. 148.^a reunión [internet]. Ginebra: OMS, 16 de diciembre de 2020. Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB148/B148_9-sp.pdf.
- United States Congress. Orphan Drug Act. Public Law 97-414 [internet]. 4 jan 1983 [citado 13 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/99546/download>.
- Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. Reglamento (CE) n° 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos [internet]. Bruselas: Diario Oficial de las Comunidades Europeas; 1999 [citado 13 de abril de 2025]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2000/141/oj/eng>.
- Mayrides M, Ruiz de Castilla EM, Szelepsi S. A civil society view of rare disease public policy in six Latin American countries. *Orphanet J Rare Dis.* 2020 Feb 27;15(1):60. doi: 10.1186/s13023-020-1314-z.
- Congreso de la República. Ley N° 29698, Ley que declara de interés nacional y preferente atención el tratamiento de personas que padecen enfermedades raras o huérfanas [internet]. Lima; 2011. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/455586-29698>.
- Ministerio de Salud. Listado de enfermedades raras o huérfanas [internet]. Lima; Perú: 21 junio 2024. Disponible en: <https://www.gob.pe/13820-que-son-las-enfermedades-raras-o-huerfanas-erh-listado-de-enfermedades-raras-o-huerfanas-erh>.
- Ministerio de Salud. Decreto Supremo N.° 016-2011-SA. Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. [Inter-net]. Lima: Minsa, Perú; 2011 [citado 13 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/243290-016-2011-sa>.
- Ministerio de Salud. Decreto Supremo N.° 011-2022-SA, modifica artículos del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA. [Internet]. Lima: Minsa, Perú; 2022 [citado 14 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/3184998-011-2022-sa>.
- Congreso de la República. Ley 31738, Ley que modifica la Ley 29698, Ley que declara de interés nacional y preferente atención el tratamiento de personas que padecen enfermedades raras o huérfanas [Internet]. Lima: Perú; 2023. [citado 14 de abril de 2025]. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/dispositivo/NL/2176746-1>.
- Ministerio de Salud. Decreto Supremo N.° 004-2025-SA 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 [internet]. Lima: Minsa, Perú;

- 2025 [citado 02 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/s/6710745-004-2025-sa>.
13. Title 21 Code of Federal Regulations Part 316: Orphan Drugs [Internet]. eCFR; U.S. Government Publishing Office; 2025 [citado 02 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-D/part-316>.
 14. House of Representatives, Congress. 21 U.S. Code, Title 21, Chapter 9, Subchapter V, Part B – Drugs for Rare Diseases or Conditions [Internet]. United States Code; 2024 [citado 15 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.govinfo.gov/app/details/USCODE-2024-title21/USCODE-2024-title21-chap9-subchapV-partB>.
 15. Office of the Federal Register, National Archives and Records Administration. Public Law 112 - 144 - Food and Drug Administration Safety and Innovation Act. U.S. Government Printing Office, (9 July 2012). Disponible en: <https://www.govinfo.gov/app/details/PLAW-112pub1144>.
 16. Office of the Federal Register, National Archives and Records Administration. Public Law 117 - 79 - Accelerating Access to Critical Therapies for ALS Act. U.S. Government Publishing Office, (23 Dec. 2021). Disponible en: <https://www.govinfo.gov/app/details/PLAW-117pub1179>.
 17. House of Representatives, Congress. 26 U.S.C. 45C - Clinical testing expenses for certain drugs for rare diseases or conditions. U.S. Government Publishing Office, (31 Dec. 2023). Disponible en: <https://www.govinfo.gov/app/details/USCODE-2023-title26/USCODE-2023-title26-subtitleA-chap1-subchapA-partIV-subpartD-sec45C>.
 18. Comisión Europea. Reglamento (CE) n° 847/2000 de la Comisión, de 27 de abril de 2000, por el que se establecen las disposiciones de aplicación de los criterios de declaración de los medicamentos huérfanos y la definición de los conceptos de «medicamento similar» y «superioridad clínica» DO L 103 de 28.4.2000, pp. 5–8. [internet]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX:32000R0847>.
 19. Parlamento Europeo, Consejo de la Unión Europea. Reglamento (CE) n° 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos [internet]. DO L 136 de 30.4.2004, pp. 1–33. [citado 03 de junio de 2025]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/ALL/?uri=celex:32004R0726>.
 20. Comisión Europea. Reglamento (CE) n° 507/2006 de la Comisión, de 29 de marzo de 2006, sobre la autorización condicional de comercialización de los medicamentos de uso humano que entran en el ámbito de aplicación del Reglamento (CE) n° 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo. [internet]. DO L 92 de 30.3.2006, pp. 6–9. [citado 03 de junio de 2025]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2006/507/oj>.
 21. Parlamento Europeo, Consejo de la Unión Europea. Reglamento (CE) n° 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Reglamento (CEE) n° 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n° 726/2004. DO L 378 de 27.12.2006, pp. 1–19. [internet]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/ALL/?uri=celex:32006R1901>.
 22. Reglamento (CE) n° 2049/2005 de la Comisión, de 15 de diciembre de 2005, por el que se establecen, de conformidad con el Reglamento (CE) n° 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, disposiciones relativas al pago de tasas a la Agencia Europea de Medicamentos por parte de las microempresas, pequeñas y medianas empresas y a la asistencia administrativa que éstas reciben de aquélla. DO L 329 de 16.12.2005, pp. 4–7. [citado 05 de junio de 2025]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=celex:32005R2049>.
 23. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N° 004-2019, que aprueba el Reglamento de la Ley N° 29698 que declara de Interés Nacional y Preferente Atención el Tratamiento de Personas que Padecen Enfermedades Raras o Huérfanas [Internet]. Lima: Minsa, Perú; 2019 [citado 05 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/262729-004-2019-sa>.
 24. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N.° 230-2020-MINSA que aprueba el Documento Técnico: Listado de Enfermedades Raras o huérfanas, que forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial [Internet]. Lima: Minsa, Perú; 25 de abril de 2020 [citado 02 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/541093>.
 25. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N.° 109-2022-MINSA que aprueba la Directiva Administrativa N° 327-MINSA/DGIESP-2022, Directiva Administrativa 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 [Internet]. Lima: Minsa, Perú; 2022 [citado 02 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/2771953-109-2022-minsa>.
 26. European Medicines Agency. Orphan designation: marketing authorisation [Internet]. EMA: 2024 [citado 02 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/orphan-designation-marketing-authorisation>.

27. European Commission. Horizonte Europa [Internet]. 2024 [citado 03 de junio de 2025]. Disponible en: https://research-and-innovation.ec.europa.eu/funding/funding-opportunities/funding-programmes-and-open-calls/horizon-europe_en.
28. Congress.gov. Accelerating Access to Critical Therapies for ALS Act - Public Law 117-79. Disponible en: <https://www.congress.gov/117/plaws/publ79/PLAW-117publ79.pdf>.
29. U.S. Food and Drug Administration. Rare Pediatric Disease Designation and Priority Review Voucher Programs. 2024 [citado 02 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.fda.gov/industry/medical-products-rare-diseases-and-conditions/rare-pediatric-disease-designation-and-priority-review-voucher-programs>.
30. European Medicines Agency. Reglamento (CE) 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo. [citado 02 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/orphan-designation-research-development/orphan-incentives>.
31. European Medicines Agency. Del laboratorio al paciente: el itinerario de un medicamento evaluado por la Agencia Europea de Medicamentos. 2018 [citado 02 de junio de 2025]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/laboratory-patient-journey-centrally-authorised-medicine_en.pdf.
32. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Comunicado N°027-2024. Lima; DIGEMID; 2024 [citado 02 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/comunicados/2024/comunicado-n-027-2024/>.
33. U.S. Food and Drug Administration. Search Orphan Drug Designations and Approvals [Internet]. Silver Spring, MD: FDA; 2024 [citado 20 de nov de 2025]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/ood/>.
34. European Commission. Community Register of orphan medicinal products [Internet]. 2025 [citado 20 de nov de 2025]. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg_od_act.htm?sort=a.
35. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Memorandum N.º 2778-2024-DIGEMID-DPF-MINSA; 23 Dic 2024. Documento no publicado.
36. Bouwman, L., Sepodes, B., Leufkens, H., & Torre, C. (2024). Trends in orphan medicinal products approvals in the European Union between 2010–2022. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 19(1). doi: [10.1186/s13023-024-03095-z](https://doi.org/10.1186/s13023-024-03095-z).
37. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI). Investigación, acceso y políticas en enfermedades raras en América Latina: una revisión regional de cinco años. Reporte de resultados de investigación RRI 0002-2025 [Internet]. Lima: ESSALUD; 2025. [citado 20 de nov de 2025]. Disponible en: https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2025/07/RRI_004-con-V-revision.pdf.